

Über Wasserstoffbrücken
bei tert.-butylierten o-Aminophenolen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Karl-Heinz Bantel

aus Stuttgart

Marburg 1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über Wasserstoffbrücken
bei tert.-butylierten o-Aminophenolen



INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Karl-Heinz Bantel

aus Stuttgart

Marburg 1968



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Philipps-
Universität Marburg (Lahn) als Dissertation angenommen
am: 23. 1. 1968

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 1. 1968

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Musso

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Kirmse

Diese Arbeit wurde im Chemischen Institut der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Musso in der Zeit von Mai 1966 bis November 1967 angefertigt.

Herrn Professor Dr. Hans Musso danke ich für die Themenstellung, wertvolle Ratschläge und die Unterstützung meiner Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Theoretischer Teil	1
I. Einleitung	1
B. Synthesen von tert.-Butyl-o-aminophenolen	3
I. Synthesen von mono-tert.-Butyl-o-amino-phenolen	3
II. Versuche zur Synthese von 2.3-substituierten Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols	5
III. Synthesen von 2.3-substituierten Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols	22
IV. Substitutionsreaktionen am System des 1.4-Di-tert.-butylbenzols	34
C. Spektroskopische Untersuchungen von Wasserstoffbrücken	36
I. Einführung	36
II. Spektroskopische Untersuchungen an o-Nitrophenolen	37
III. Spektroskopische Untersuchungen an 3-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol und 5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol	45
IV. Spektroskopische Untersuchungen an Hydroxyazoverbindungen	46
V. Spektroskopische Untersuchungen an o-Aminophenolen	50
D. Zusammenfassung der Ergebnisse	66
E. Experimenteller Teil	68
F. Literaturverzeichnis	99

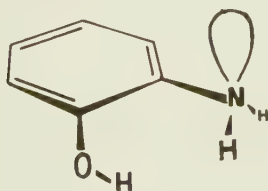
A. Theoretischer Teil

I. Einleitung

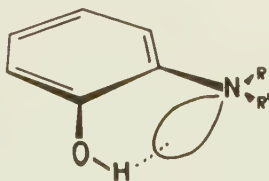
Phenolische Hydroxygruppen können zu zahlreichen o-ständigen Acceptoren intramolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden; bei Anilinderivaten beobachtet man diesen Effekt ebenfalls, jedoch nur dann, wenn in der o-Stellung relativ starke Acceptoren gebunden sind.

Bei IR-spektroskopischen Untersuchungen an o-Aminophenolen¹⁾ konnten bisher keine Wasserstoffbrücken nachgewiesen werden, obwohl Hydroxy- und Aminogruppe sowohl Donator- wie auch Acceptoreigenschaften besitzen. Selbst wenn Methylgruppen in 3- und 6-Stellung die Substituenten aufeinanderdrücken, beobachtet man keinen Effekt. Beim N-Methyl-o-aminophenol wurden durch eine um etwa 75 cm^{-1} langwellig verschobene OH-Bande Wasserstoffbrücken von der Hydroxygruppe zum freien Elektronenpaar des Stickstoffs in sehr geringem Ausmaß nachgewiesen, N,N-Dimethyl-o-aminophenol ist deutlich zu einem hohen Prozentsatz intramolekular assoziiert.

Diese Befunde kann man folgendermaßen interpretieren: Beim o-Aminophenol ist die nicht ebene Aminogruppe durch Mesomerie mit dem π -Elektronensystem des aromatischen Ringes in einer Konformation A



A



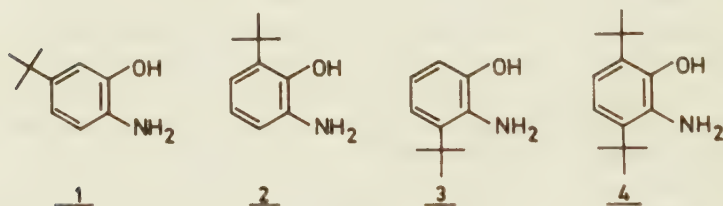
B

so fixiert, daß weder ihr freies Elektronenpaar, noch die beiden Protonen eine Wasserstoffbrückenbindung eingehen können.

Beim N-Methyl-o-aminophenol bewirkt die Methylgruppe, daß bei einem geringen Prozentsatz der Molekeln die Methylamino-Gruppe aus der Ebene gedreht wird und damit eine Konformation B ($R=CH_3$; $R'=H$) einnimmt, welche eine Wasserstoffbrücke von der Hydroxygruppe zum freien Elektronenpaar des Stickstoffs gestattet.

Da bei methylsubstituierten o-Aminophenolen keine ausreichende sterische Beeinflussung festzustellen ist, sollte versucht werden, mit sperrigeren Gruppen, z.B. der tert.-Butylgruppe, die Hydroxy- und Aminogruppe so stark zu verdrillen und aufeinanderzudrücken, daß damit eine Wasserstoffbrückenbindung erzwungen wird.

Geeignete Modellssubstanzen schienen die Verbindungen 1-4 zu sein.



Beim 4-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (1) wird weder die Hydroxy- noch die Aminogruppe durch die tert.-Butylgruppe sterisch beeinflusst, bei 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2) und 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3) wird einmal die Hydroxy- auf die Aminogruppe, das andere Mal die Amino- auf die Hydroxygruppe gedrückt. Bei 3-Amino-2-hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol (4) schließlich ist in dieser Reihe der optimale sterische Effekt zu erwarten.

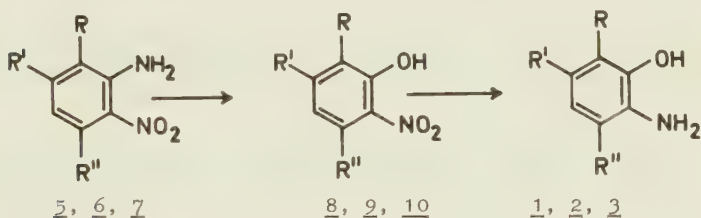
Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die nicht beschriebenen o-Aminophenole 1-4 herzustellen und spektroskopisch zu untersuchen.

B. Synthesen von tert.-Butyl-o-aminophenolen

I. Synthesen von mono-tert.-Butyl-o-aminophenolen

1. Syntheseplan

Zur Synthese von 1, 2 und 3 wurden geeignet substituierte Derivate des tert.-Butylbenzols in tert.-Butyl-o-nitroaniline überführt. Diese lassen sich durch Diazotieren und Verkochen in o-Nitrophenole und durch anschließende katalytische Hydrierung in o-Aminophenole umwandeln. Die geeigneten o-Nitroaniline konnten durch z.T. bekannte, zum Teil neue Verfahren dargestellt werden.



5 R=H, R'=tert.-Butyl, R''=H 8 R=H, R'=tert.-Butyl, R''=H

6 R=tert.-Butyl, R'=H, R''=H 9 R=tert.-Butyl, R'=H, R''=H

7 R=H, R'=H, R''=tert.-Butyl 10 R=H, R'=H, R''=tert.-Butyl

1 R=H, R'=tert.-Butyl, R''=H

2 R=tert.-Butyl, R'=H, R''=H

3 R=H, R'=H, R''=tert.-Butyl

2. Synthese von 4-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (1)

Als Zwischenprodukt für die Synthese von 1 wurde 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (5) ²⁾ gewählt, welches durch Phenolverkochen mit einer Ausbeute von 25% zu 4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (8) umgewandelt wurde. Dieses wurde katalytisch mit einer Ausbeute von 94% zu 1 hydriert. Über die Darstellung von 5 wird in späteren Abschnitten berichtet, 8 wurde durch das IR-Spektrum (Abschnitt C)

charakterisiert. Bei einer im Teil II diskutierten Reaktion wurde 8 ebenfalls erhalten und konnte so verglichen werden.

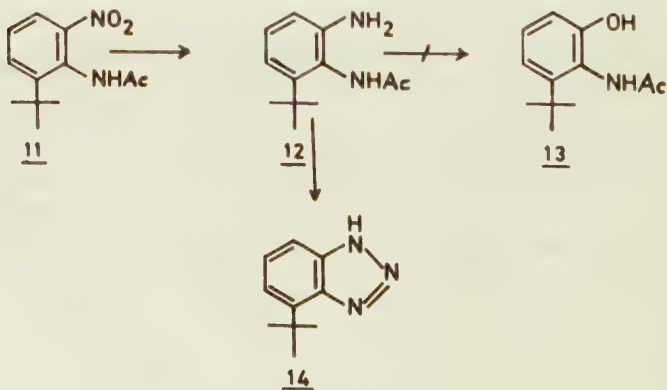
3. Synthese von 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2)

Nach der Methode von Verkade und Mitarbeitern ³⁾ wurde in einer 7-stufigen Synthese 3-Nitro-2-amino-tert.-butylbenzol (6) dargestellt, dieses mit einer Ausbeute von 31% zu 3-Nitro-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (9) verkocht. Katalytische Hydrierung lieferte in 37 proz. Ausbeute 2. Die Struktur von 2 wird durch die charakteristisch verschobene OH-Bande im IR-Spektrum gesichert. (Diskussion der IR-Spektren von 2 und 9 siehe Abschnitt C.)

4. Synthese von 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3)

Zur Synthese von 3 wurde 2-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (7) als entscheidende Vorstufe gewählt. 7 wurde mit 31 proz. Ausbeute in 2-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (10) überführt. Nach katalytischer Hydrierung von 10 wurden 64% 3 erhalten. Das IR-Spektrum (Abschnitt C) von 10 zeigt erwartungsgemäß eine langwellig verschobene und charakteristisch verbreiterte OH-Bande.

Da 7 nur über einen aufwendigen Syntheseweg und in geringer Ausbeute erhalten werden kann, wurde versucht, 3 über das relativ leicht zugängliche 3-Nitro-2-acetamino-tert.-butylbenzol ²⁾ (11) darzustellen.



11 wurde katalytisch zu 3-Amino-2-acetamino-tert.-butylbenzol (12) hydriert und dieses sofort in schwefelsaurer Lösung in der Kälte mit Natriumnitrit versetzt. Beim **Erhitzen** dieser Lösung entwickelte sich kein Stickstoff, die Reaktion lieferte nicht das gewünschte 2-Acetamino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (13), sondern in 59 proz. Ausbeute 4-tert.-Butylbenzotriazol (14). Benzotriazole lassen sich aus o-Phenylendiaminen durch Diazotieren darstellen ⁵⁾. Weiterhin ist bekannt, daß o-Acetamino-aniline ^{6,7)} bei der Diazotierung ebenfalls unter Ringschluß reagieren und 1-Acetamino-benzotriazole liefern. Es wurde jedoch auch beobachtet, daß die Acetaminogruppe während der Diazotierung verlorenggeht ⁸⁾. Das Verhalten von 12 bei der Behandlung mit Natriumnitrit steht somit im Einklang mit bekannten Reaktionen.

II. Versuche zur Synthese von 2,3-substituierten Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols

1. Bekannte Reaktionen an Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols (21)

Bei elektrophilen Substitutionsreaktionen an 21 und dessen Derivaten konnte bisher keine Verbindung sicher nachgewiesen werden, welche zwei weitere Substituenten in der 2- und 3-Stellung trägt. Daß dies prinzipiell möglich sein muß, zeigten neben anderen Bartlett und Mitarbeiter ⁹⁾, denen es gelang, 2.5-Dibrom-3-nitro-1.4-di-tert.-butylbenzol darzustellen, eine Verbindung, in deren 2- und 3-Position relativ große Substituenten stehen, die allerdings 5-fach substituiert ist.

Eine Möglichkeit zu unerwünschten Nebenreaktionen besteht in dem Ersatz von tert.-Butylgruppen durch das elektrophile Agens. Diese Art der Substitution, die beim 1.2 und 1.3-Di-tert.-butylbenzol nicht zu beobachten ist ¹⁰⁾, wird begünstigt, wenn sich in o- und p-Stellung zu den tert.-Butyl-

gruppen stark o-p-dirigierende Gruppen befinden, wie z.B. Acetamino-, Hydroxy- oder Methoxygruppen.

2. Synthesepplan

Um ein geeignetes Ausgangsprodukt für die Synthese des o-Amino-phenols 4 darzustellen, wurden zunächst fünf verschiedene Möglichkeiten in Betracht gezogen, bei denen 1.4-Di-tert.-butylbenzol (21) oder eines seiner Derivate in die behinderte o-Stellung nitriert werden sollte.

Weg 1

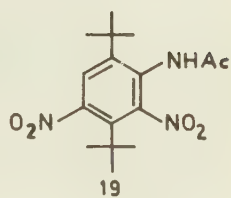
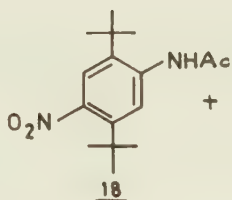
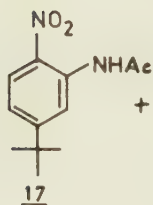
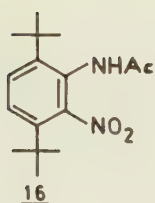
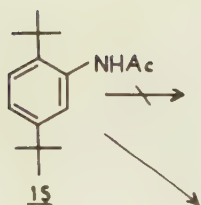
3. Nitrierung von 2-Acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (15)

Weg 1 sieht die Nitrierung von 15 ¹¹⁾ in die 3-Stellung zu 3-Nitro-2-acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (16) vor, welches durch Verseifung, Phenolverkochung und katalytische Hydrierung zu 4 umgesetzt werden sollte.

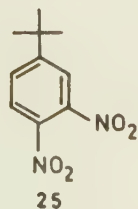
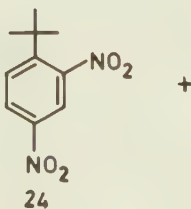
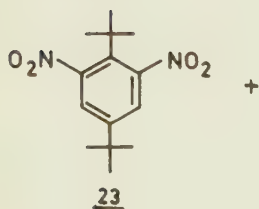
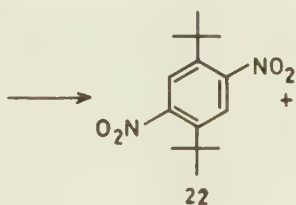
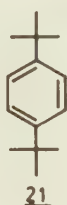
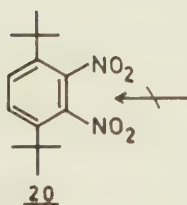
Die Nitrierung wurde in Acetanhydrid/Eisessig mit reiner Salpetersäure durchgeführt. Durch Chromatographie konnten drei Reaktionsprodukte nachgewiesen und isoliert werden. 4-Nitro-3-acetamino-tert.-butylbenzol (17), das zu 37% entstand, wurde durch sein NMR-Spektrum identifiziert. Aus dem Intensitätsverhältnis von tert.-Butylprotonen (δ = 1,35 ppm) und Methylprotonen (δ = 2,30 ppm) von 3 : 1 geht hervor, daß eine der tert.-Butylgruppen von 15 substituiert wurde. Die aromatischen Protonen liefern im Spektrum die Signale eines ABC Falles mit Kopplungskonstanten von 9 und 3 Hz, ihr Gesamtintegral entspricht 3 Protonen. Der Schmelzpunkt stimmte mit einer bereits auf anderem Wege als 17 dargestellten Verbindung ²⁾ überein, ebenfalls der des Verseifungsproduktes 5 ³⁾.

Die beiden weiteren Reaktionsprodukte konnten säulenchromatographisch nicht, jedoch mittels präparativer Schichtchromatographie getrennt werden.

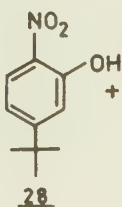
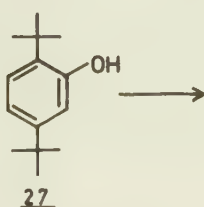
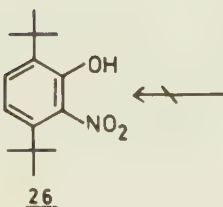
Weg 1

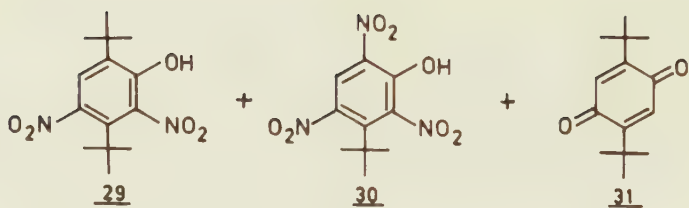


Weg 2

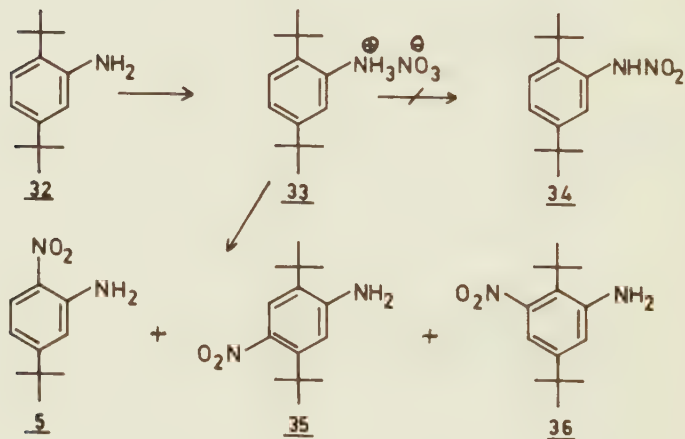


Weg 3

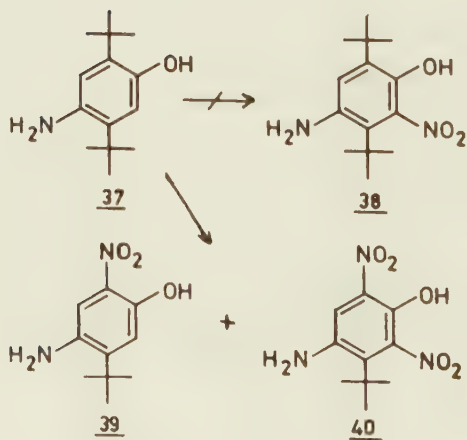




Weg 4



Weg 5



Mit einer Ausbeute von 12% wurde 5-Nitro-2-acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (18) isoliert, welches im NMR-Spektrum ein tert.-Butylsignal bei $\delta = 1,38$ ppm und ein Methylsignal bei $\delta = 2,15$ ppm im Intensitätsverhältnis 6 : 1 aufweist, zwei nicht koppelnde Phenylprotonen absorbieren bei $\delta = 7,4$ und $7,8$ ppm und das NH-Proton bei $\delta = 7,9$ ppm, was durch H-D-Austausch mit schwerem Wasser nachgewiesen wurde.

Als Nebenprodukt entstand in 1 proz. Ausbeute 3.5-Dinitro-2-acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (19), dessen NMR-Spektrum 1 Signal für die tert.-Butylgruppen bei $\delta = 1,34$ ppm, ein Methylsignal bei $\delta = 2,04$ ppm und zwei weitere Signale bei $\delta = 7,5$ und $7,6$ ppm für ein Phenyl- und ein NH-Proton liefert. Die Intensitäten verhalten sich wie 18 : 3 : 1 : 1.

Die IR-Spektren von 18 und 19 enthalten die zu erwartenden Gruppenfrequenzen für NH, C=O und NO₂-Gruppen. Die NH-Bande von 19 ist gegenüber der von 18 durch intramolekulare Assoziation der NH zur NO₂-Gruppe um 64 cm⁻¹ langwellig verschoben. Dadurch sind 18 und 19 eindeutig charakterisiert.

Es wurde versucht, 18 und 19 zu verseifen in der Hoffnung, die Nitroaniline chromatographisch leichter trennen zu können. Selbst nach vielstündigem Kochen mit methanolischer Kalilauge oder methanolischer Salzsäure konnte nur Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden.

Weg 2

4. Nitrierung von 1.4-Di-tert.-butylbenzol (21) ¹²⁾

Die Dinitrierung von 21 wurde erstmals von Bauer ¹³⁾ und Verley ¹⁴⁾ beschrieben; Boedtker ¹⁵⁾ erhielt als erster ein reines Dinitroprodukt, dem er jedoch wie später gezeigt wird eine falsche Struktur zuschrieb. Bell und Buck ¹⁶⁾ bestimmten die Dipolmomente zweier isomerer Dinitroderivate

von 21, weiterhin hat Legge ¹¹⁾ diese Reaktion untersucht und dabei unter anderem 2.3-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (20) beschrieben.

Da 20 eine geeignete Ausgangssubstanz wäre, um das o-Aminophenol 4 darzustellen, wurde die Vorschrift von Legge nachgearbeitet, bei der 21 fünf Stunden lang mit 96 proz. Salpetersäure behandelt wird. Die Ergebnisse von Legge konnten nicht bestätigt werden. Es ließen sich im Reaktionsgemisch 4 Substanzen nachweisen, die dann auch, teils nach der angegebenen Methode (Umkristallisieren und Destillation) teils durch Säulenchromatographie getrennt wurden.

2.5-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (22) wurde mit 52 proz., 2.6-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (23) mit 10 proz. Ausbeute isoliert. Die Strukturen der beiden Isomeren wurden mit Hilfe der kernmagnetischen Resonanz geklärt. Im Gegensatz zu 22 besitzt 23 zwei nicht äquivalente tert.-Butylgruppen, in beiden Fällen müssen die beiden Phenylprotonen in ihrem magnetischen Verhalten gleich sein. In der Tat zeigt 23 zwei Signale gleicher Intensität für die tert.-Butylgruppen bei $\delta = 1,40$ und $1,48$ ppm, 22 nur eines bei $\delta = 1,40$ ppm.

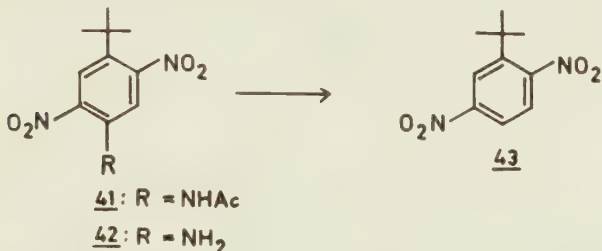
Die Phenylprotonen von 22 und 23 absorbieren bei $\delta = 7,45$ bzw. $7,50$ ppm, das Intensitätsverhältnis von tert.-Butyl- zu Phenylsignalen beträgt in beiden Fällen 18 : 2.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Bell und Buck überein, die für 22 kein Dipolmoment und für 23 eines von 2,3 D fanden. Legge hingegen hat die Strukturen von 22 und 23 vertauscht. Weiterhin entstanden zwei Isomere Dinitro-mono-tert.-butylbenzole. In 11 proz. Ausbeute wurde 2.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (24) erhalten, das mit einer auf unabhängigem Wege synthetisierten Probe ¹⁷⁾ identisch war. Bei der Entstehung von 24 wurde erst eine der tert.-Butylgruppen angegriffen und das 4-Nitro-tert.-butylbenzol zu 24 weaternitriert.

Die Struktur des Isomeren 25, das zu 9% entstand, ließ sich an Hand des NMR-Spektrums nicht aufklären. Daß es jedoch

ein Dinitro-mono-tert.-butylbenzol ist, zeigen Elementaranalyse und NMR-Spektrum. Letzteres besteht erstaunlicherweise nur aus zwei Signalen bei $\delta = 1,40$ ppm (tert.-Butyl) und $\delta = 7,9$ ppm (Phenyl) im Intensitätsverhältnis von 3 : 1. Von den möglichen 6 Isomeren sind fünf bekannt: 2.3-⁴⁾, 2.4-¹⁷⁾ 2.5-⁶⁰⁾, 2.6-⁶⁰⁾, und 3.5-Dinitro-tert.-butylbenzol ¹⁸⁾.

2.5-Dinitro-4-acetamino-tert.-butylbenzol ⁴⁾ (41) wurde zu 2.5-Dinitro-4-amino-tert.-butylbenzol (42) verseift und dieses anschließend reduktiv desaminiert. Das so hergestellte 2.5-Dinitro-tert.-butylbenzol (43) stimmt ebenso wie die oben angeführten Isomeren in seinen physikalischen Daten mit 25 nicht überein.



Für die Struktur von 25 bleibt somit als einzige Möglichkeit 3.4-Dinitro-tert.-butylbenzol.

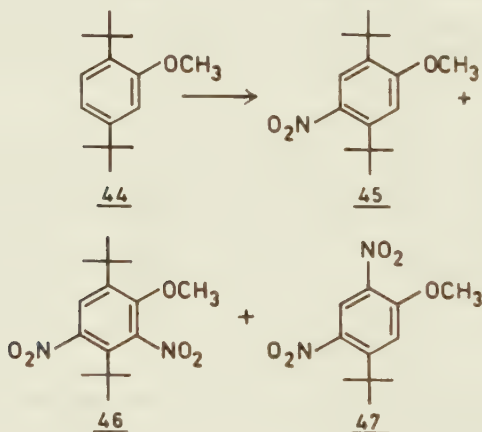
Diese Vermutung konnte durch Oxydation von 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol mit Trifluorperessigsäure bestätigt werden, bei der ein mit 25 identisches Präparat erhalten wurde ¹⁹⁾.

2.3-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (20) konnte bei der Nitrierung von 21 nicht isoliert werden und es ist fraglich, ob Legge diese Verbindung tatsächlich erhalten hat.

Weg 3

5. Nitrierung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27)

Die Nitrierung von 2-Methoxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (44) wurde von Carpenter, Easter und Wood ²⁰⁾ durchgeführt. Diese Autoren konnten als Reaktionsprodukte 5-Nitro-2-methoxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (45), 3.5-Dinitro-2-methoxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (46) und 4.6-Dinitro-3-methoxy-tert.-butylbenzol (47) isolieren und charakterisieren.



Auch sie erwähnen kein 3-Nitro-2-methoxy-1.4-di-tert.-butylbenzol, es besteht jedoch die Möglichkeit, daß bei der angewandten Aufarbeitungsmethode (fraktioniertes Kristallisieren) eine geringe Menge einer weiteren Substanz unentdeckt blieb.

Da sich Phenole leicht nitrieren lassen, wurde versucht, 27 zu 3-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (26) zu nitrieren. Die Nitrierung wurde mit einem dreifachen Überschuß an 50 proz. Salpetersäure in der Kälte durchgeführt und das entstandene Reaktionsgemisch durch Säulenchromatographie in 4 Produkte getrennt.

- 1) Als einziges Mononitroprodukt wurden 4%, als Öl anfallendes 4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (28) erhalten, das zur Reinigung in sein umkristallisierbares Na-Salz überführt wurde. Die Struktur wurde unter anderem durch unabhängige Synthese aus 5 bewiesen, worüber schon berichtet wurde.
- 2) 3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29), das mit einer Ausbeute von 37% entstand, zeigt im NMR-Spektrum Signale bei δ = 1,43 und 1,48 ppm für die nicht äquivalenten tert.-Butylgruppen, bei δ = 7,50 ppm liegt das Signal für das Phenylproton, das OH-Proton absorbiert bei δ = 7,42 ppm, was durch H-D-Austausch mit schwerem Wasser sichergestellt wurde. Im IR-Spektrum erscheint eine stark verschobene und verbreiterte OH-Bande (Abschnitt C), wie sie für sterisch beeinflusste o-Nitrophenole charakteristisch ist.
- 3) Mit einer Ausbeute von 31% wurde 2.4.6-Trinitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (tert.-Butyl-Pikrinsäure) (30) isoliert, welches die zu erwartenden IR- und NMR-Daten lieferte und dessen Schmelzpunkt mit einem Literaturwert ¹⁸⁾ übereinstimmte.
- 4) Bei der Reaktion entstand noch eine geringe Menge (< 1%) 2.5-Di-tert.-butylbenzochinon (31). 27 wurde durch die Salpetersäure oxidiert. Die physikalischen Eigenschaften von 31 wurden mit einer authentischen Probe verglichen.
Das gewünschte 26 konnte nicht isoliert werden.

Unter den angewandten Reaktionsbedingungen fand hauptsächlich Di- und Tri-nitrierung statt. Es lag deshalb nahe, die Nitrierung unter milderer Bedingungen durchzuführen. Dazu

wurde 27 in Aether und auch in Methylenchlorid gelöst und mit einer äquimolaren Menge Salpetersäure, im gleichen Lösungsmittel, versetzt. Bei -15° wurde 27 annähernd quantitativ zurückgewonnen, bei -5° wurde neben Ausgangsprodukt 17% 29 und 8% 30 isoliert. Auf diese Weise läßt sich eine Mononitrierung also nicht durchführen.

Weg 3a

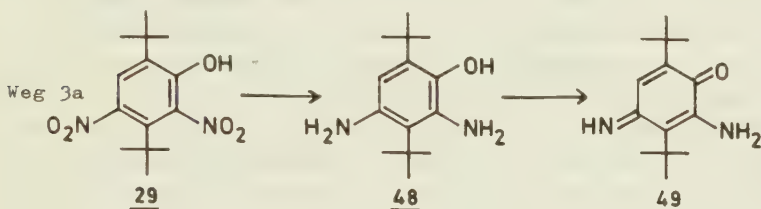
6. Versuche zur partiellen Reduktion von 3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29)

Mit 29 wurde eine Verbindung erhalten, die eine Nitro- und Hydroxy-Gruppe in den gewünschten 2- und 3-Stellungen besitzt, allerdings noch eine weitere Nitrogruppe in der 5-Position. Es lag daher nahe zu versuchen, diese Nitrogruppe selektiv zur Aminogruppe zu reduzieren und durch reduktive Desaminierung zu entfernen, um so 26 darzustellen.

Es bestand für diesen Syntheseweg jedoch wenig Hoffnung, da in verschiedenen Arbeiten ²¹⁾ gezeigt wurde, daß bei 2.4-Dinitrophenolen die partielle Reduktion von Nitrogruppen bevorzugt in 2- und nicht in 4-Stellung erfolgt. Neuere Arbeiten ²¹⁾, in denen die Halbwertspotentiale von o- und p-Nitrogruppen bestimmt werden, bestätigen diese empirischen Ergebnisse. Bei 2.4-Dinitrophenolen besitzt die 2-ständige Nitrogruppe das niedrigere Potential und wird somit bevorzugt reduziert. (2.4-Dinitrophenol: $E_{\frac{1}{2}} 2\text{-NO}_2 = 0,640 \text{ V}$; $E_{\frac{1}{2}} 4\text{-NO}_2 = 0,810 \text{ V}$). Da jedoch sterische Faktoren solche Voraussagen irrelevant machen können, wurde versucht, 29 partiell zu reduzieren.

Katalytische Hydrierung sollte zunächst zeigen, ob eine der beiden Nitrogruppen bevorzugt Wasserstoff aufnimmt. Sowohl bei der Hydrierung in Methanol wie auch in Eisessig mit Raney-Nickel als Katalysator wurden jeweils 6 Mole Wasserstoff kontinuierlich aufgenommen. Die anfänglich klaren Hydrierlösungen verfärbten sich bei der Berührung mit Luft sofort,

die methanolische Lösung wurde schwarzbraun und es konnte daraus keine identifizierbare Substanz isoliert werden. Die Eisessiglösung färbte sich tiefrot und es konnten daraus 77% 6-Amino-2.5-di-tert.-butylchinonimin-(1.4) (49) isoliert werden, ein Oxidationsprodukt des bei der Oxydierung entstehenden 3,5-Diamino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzols (48).



Die Struktur von 49 wurde durch Analyse und Massenspektrum bestimmt, wobei letzteres einen um 2 Masseneinheiten höheren Molekülpeak liefert. Das Auftreten eines $M + 2$ -Peaks wurde auch schon bei p-Chinonen beobachtet ²²⁾ und so erklärt, daß der notwendige Wasserstoff aus im Spektrometer absorbierten Wasserspuren stammt.

Mit Natriumpolysulfid konnte 29 nicht reduziert werden; trotz mehrstündigem Kochen wurde nur das Natriumsalz von 29 isoliert.

Reduktionsversuche mit Zinn-(II)-chlorid und Salzsäure lieferten nur nicht identifizierbare Schmierer.

Weg 4

7. Versuche zur Darstellung von 3-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol aus 2-Nitramino-1.4-di-tert.-butylbenzol (34)

Nachdem die Nitrierungen von 15, 20 und 26 nicht die gewünschten 2.3-substituierten Derivate von 20 lieferten, sollte nun eine Nitrogruppe mit einer gegenüber der direkten

Nitrierung prinzipiell verschiedenen Reaktion eingeführt werden. Dazu schien die von Bamberger ²³⁾ entdeckte Umlagerung von Phenylnitraminen geeignet. Nitramine sind Verbindungen mit der Gruppierung $R-NH-NO_2$, ihre aromatischen Vertreter können in Gegenwart von starken Mineralsäuren zu o- und p-Nitranilinen umgelagert werden. Untersuchungen mit ^{15}N -Markierung ²⁴⁾ machen einen intramolekularen Reaktionsverlauf sehr wahrscheinlich. Bei diesen Umlagerungen wandert die Nitrogruppe bevorzugt in die o-Stellung, bei der Umlagerung von Phenylnitramin ²⁵⁾ wurde ein o/p-Verhältnis von 93 : 7 gefunden. Umlagerungen in die m-Stellung konnten nie beobachtet werden.

Aromatische Nitramine lassen sich im wesentlichen nach folgenden 4 Methoden darstellen:

1. Direkte Nitrierung von Anilinen mit Salpetersäure oder N_2O_5 . ²⁶⁾
2. Umsetzung von Anilinen mit organischen Salpetersäureestern und Kaliumalkoholat. ²⁷⁾
3. Oxidation von Diazotaten mit Wasserstoffperoxid oder Kaliumferricyanid in alkalischer Lösung. ²³⁾
4. Dehydratisierung von Aminnitratn mit Acetanhydrid. ²⁶⁾

Es wurde versucht, 34 auf einem der 4 Wege darzustellen.

Die direkte Nitrierung von 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (32) mit Salpetersäure/Schwefelsäure lieferte ein Gemisch zahlreicher Substanzen, das eine Trennung nicht lohnend erscheinen ließ.

Mit Isoamylnitrat und Kaliumalkoholat reagierte 32 trotz Variation der Versuchsbedingungen nicht, stets konnte nur Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden.

Es gelang nicht, 34 durch Oxidation des Diazotates von 32 darzustellen, 32 ist selbst in konz. Schwefelsäure schlecht löslich und schwer zu diazotieren, Oxidationsversuche mit Kaliumferricyanid lieferten neben nicht umgesetztem 32 nur Schmier.

Durch Umsetzung von 32 in Eisessig oder Methylenchlorid mit Salpetersäure läßt sich in 83 Proz. Ausbeute das Nitrat von 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (33) darstellen. Versucht man dieses mit Acetanhydrid zu dehydratisieren, so erhält man nicht das gewünschte 34, sondern 2-Acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (15). Daraufhin wurde 33 mit konz. Schwefelsäure umgesetzt in der Hoffnung, daß durch Dehydratisierung das Nitramin 34 entsteht und dieses durch die Schwefelsäure sofort umgelagert würde. Durch Dünnschicht- und Säulenchromatographie wurde das Reaktionsprodukt in 2 Zonen aufgetrennt. Die erste Zone lieferte 35% 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (5), die zweite bestand aus einem Gemisch von 33% 5-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (35) und 15% 6-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (36).

35 zeigt im NMR-Spektrum zwei nicht koppelnde Phenylprotonen, eine breite NH_2 -Absorption und ein Signal für die beiden tert.-Butylgruppen im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 2 : 18.

35 wurde gleichzeitig auf unabhängigem Wege von Wepster und Mitarbeitern ²⁹⁾ dargestellt. Durch Nacharbeiten dieser Vorschrift konnte eine Vergleichsprobe hergestellt werden, die mit dem hier beschriebenen Präparat übereinstimmte.

Im NMR-Spektrum von 36 erhält man für die Phenylprotonen ein AB-Quadruplett mit einer Kopplungskonstanten von 3 Hz, ein breites NH_2 -Signal und zwei Signale für die nicht äquivalenten tert.-Butylgruppen im Intensitätsverhältnis von 2 : 2 : 9 : 9.

Das Gemisch von 35 und 36 konnte nicht durch Chromatographie an Kieselgel oder Polyamidpulver getrennt werden. Durch Wasserdampfdestillation, Verteilungschromatographie und Zonenschmelzen konnte ebenfalls keine effektive Trennung erreicht werden.

Der Versuch, 35 und 36 über die Acetate zu trennen, gelang ebenfalls nicht, Umsetzung mit überschüssigen Acetanhydrid lieferte ein durch Dünnschicht- und Säulenchromatographie nicht trennbares Acetatgemisch, außerdem noch eine geringe Menge (7%) von 5-Nitro-2-(bis-acetamino)-1.4-di-tert.-butylbenzol, welches durch Elementaranalyse und Intensitätsverhältnisse der NMR-Signale identifiziert wurde.

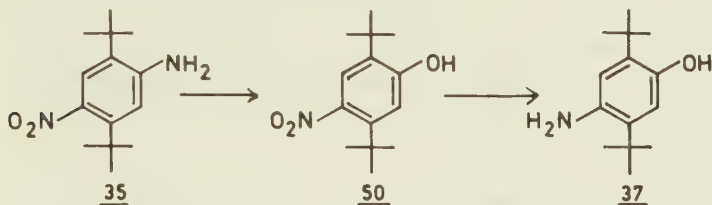
Schließlich wurde das Gemisch noch durch Diazotieren und Verkochen in die Phenole überführt in der Hoffnung, diese durch Chromatographie trennen zu können. Dünnschichtchromatographisch konnte nur eine Zone für kuppelnde Phenole nachgewiesen werden, durch Säulenchromatographie wurde diese Zone abgetrennt. Durch Umkristallisieren gelang es, 33% 5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50) zu isolieren. Für 50 erhält man im IR-Spektrum zwei OH-Banden bei 3637 und 3596 cm^{-1} (Abschnitt C), im NMR-Spektrum zwei Signale für nicht koppelnde, p-ständige aromatische Protonen bei $\delta = 7,33$ und 6,87 ppm, ein Signal für das phenolische Proton bei $\delta = 5,89$ ppm und nur ein Signal für die beiden tert.-Butylgruppen bei $\delta = 1,38$ ppm. Die Signale stehen im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 18.

Die Trennung von 35 und 36 gelang schließlich durch wiederholte Chromatographie an speziell aktiviertem, basischem Kieselgel. Die Entstehung von 36 bei der Reaktion von 33 mit Schwefelsäure zeigt, daß intermediär kein Nitramin entstand, sondern eine Nitrierung von 32 mit aus 33 durch Schwefelsäure freigesetzter Salpetersäure durchgeführt wurde.

Weg 5

8. Darstellung und Nitrierung von 5-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (37)

Durch Phenolverkochung von 5-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (35) wurde 5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50) in 48 proz. Ausbeute dargestellt und dieses katalytisch mit einer Ausbeute von 72% zu 37 hydriert. Es sollte versucht werden, 37 in die 3-Stellung zu 5-Nitro-3-amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (38) zu nitrieren und dieses dann durch reduktive Desaminierung und katalytische Hydrierung in das gewünschte o-Aminophenol 4 zu überführen.



Die Nitrierung von 37 in schwefelsaurem Medium lieferte jedoch nur 68% 4-Nitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (39) und 8% 2.4-Dinitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (40). Die Strukturen von 39 und 40 ergeben sich aus den Werten der Elementaranalyse und den charakteristischen OH-Banden von Nitrophenolen (Abschnitt C).

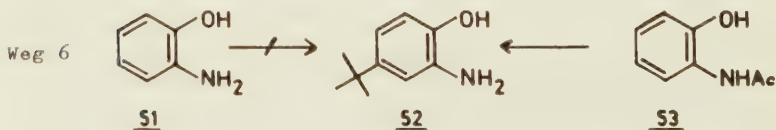
Weg 6

9. Versuche zu Friedel-Crafts-Reaktionen an o-Aminophenol (51) und 2-Acetaminophenol (53)

An Phenol und dessen alkylierten Derivaten können unter relativ milden Bedingungen Friedel-Crafts-Reaktionen mit den verschiedensten Alkylierungsmitteln und Katalysatoren durch-

geführt werden ³⁰⁾, selbst hochalkylierte Produkte lassen sich leicht und mit guten Ausbeuten darstellen. Aus Phenol und Isobutylen wurde mit Schwefelsäure als Katalysator 2.4.6-Tri-tert.-butylphenol ³¹⁾ mit einer Ausbeute von 90% dargestellt. Anilin und Alkylanilin lassen sich ebenfalls, jedoch vergleichsweise schwerer nach Friedel-Crafts umsetzen, beispielsweise mit Alkoholen und Äthern und Katalysatoren wie Zinkchlorid, Schwefelsäure, Phosphorpentoxid und anderen ³⁰⁾. Bei Aminophenolen ist die Alkylierung weiter erschwert. Die einzige beschriebene Reaktion, eine Isopropylierung von p-Aminophenol mit Diisopropyläther und Flußsäure, lieferte eine Ausbeute von Diisopropyl-p-aminophenol von nur 11,8% ³²⁾. Acetanilid reagiert mit tert.-Butylchlorid und Aluminiumchlorid in Tetrachloräthan ³³⁾. Bei der Umsetzung entstand Anilin, p-tert.-Butylanilin und p-tert.-Butylacetanilid. Berichte über Friedel-Crafts-Reaktionen an o-Aminophenol und dessen N-Acetat sind in der Literatur nicht zu finden.

Als weiterer Versuch, 3-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol 4 zu erhalten, wurde die tert.-Butylierung von 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3) oder 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2) bzw. deren N-Acetaten in Betracht gezogen. Um Friedel-Crafts-Reaktionen an o-Aminophenolen zu studieren, wurde zunächst versucht, 51 und 53 zu tert.-butylieren.



a) o-Aminophenol (51)

51 wurde in verschiedenen Lösungsmitteln wie Nitrobenzol und Tetrachloräthan mit tert.-Butanol und tert.-Butylchlorid - zum Teil in großem Überschuß - und mit Katalysatoren wie Schwefelsäure, Aluminiumchlorid, Zinkchlorid und Phosphorpentoxid behandelt. Bei einer Reaktionsdauer von drei Stunden und Temperaturen bis zu 100° reagiert 51 überhaupt nicht, bei längerdauernder Reaktion und höheren Temperaturen wurden nur noch rotbraun gefärbte, harzige Schmierien isoliert, in denen dünnschichtchromatographisch eine Vielzahl von Produkten nachgewiesen wurde, außer nicht umgesetztem 51 jedoch keine weitere, kupplungsfähige phenolische Komponente, wie durch Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure gezeigt wurde.

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Reaktion von 51 mit tert.-Butanol oder tert.-Butylchlorid und den erwähnten Katalysatoren im Bombenrohr.

b) 2-Acetaminophenol (53)

Die mit 51 durchgeführten Versuche zur Alkylierung wurden mit 53 unter den gleichen Bedingungen wiederholt. Bei Reaktion unter Normaldruck wurde neben Ausgangsmaterial nur durch Verseifung entstandenes 51 als weiteres kuppelndes Phenol gefunden. Erst beim Arbeiten im Bombenrohr und bei Temperaturen von ca. 135° konnte im Reaktionsgemisch neben 51 und 53 eine weitere phenolische Komponente nachgewiesen und nach Isolierung und Chromatographie als 3-Amino-4-hydroxy-tert.-butylbenzol (52) identifiziert werden. 52 entstand in 11 proz. Ausbeute, lieferte die erwarteten spektroskopischen Daten; außerdem konnte sein Schmelzpunkt mit dem eines authentischen Präparats ³⁴⁾ verglichen werden.

Versuche, durch Erhöhung der Temperatur die Ausbeute an 52 zu erhöhen, lieferten nur noch einen übelriechenden Teer.

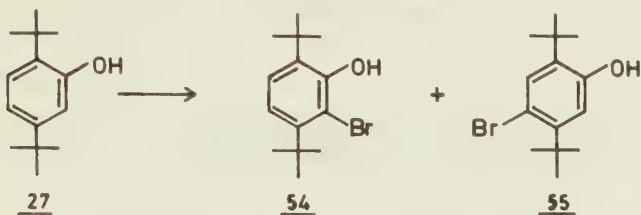
III. Synthese von 2.3-substituierten Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols

Da sämtliche Versuche, das gewünschte Aminophenol 4 über eine geeignet substituierte Nitroverbindung oder durch tert.-Butylierung darzustellen, fehlgeschlagen waren, wurde als weitere Synthesemöglichkeit die Azokupplung von Phenolen in Betracht gezogen. Azoverbindungen lassen sich unter den gleichen Bedingungen wie Nitroverbindungen zu Aminen reduzieren, beispielsweise durch katalytische Hydrierung. Bei der Azokupplung von Phenolen erhält man in der Regel vorwiegend p-Hydroxyazoverbindungen. Das o/p-Verhältnis bei der Kupplung von Phenol mit Benzoldiazoniumchlorid liegt bei 1 : 98 ³⁵⁾. Ist die p-Stellung jedoch besetzt, so erfolgt die Kupplung in der o-Position. Da befürchtet wurde, daß bei der Kupplung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27) das o/p-Verhältnis auf Grund erhöhter sterischer Behinderung der o-Stellung noch mehr auf der p-Seite liegen würde, erschien es notwendig, diese durch einen Substituenten zu blockieren, der anschließend wieder entfernt werden kann. Verschiedene Autoren konnten zeigen ³⁶⁾, daß Chlor, Brom und Jod durch katalytische Hydrierung aus Phenolen entfernt werden können, am leichtesten Jod und am schwersten Chlor. Deshalb wurde versucht, 5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (54) darzustellen, um damit eine Azokupplung durchzuführen.

1. Bromierung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27)

Wie gezeigt wurde, ist 27 gegenüber elektrophilen Agentien sehr reaktionsfähig, bei der Nitrierung entstanden haupt-

sächlich hochsubstituierte Produkte. Es war deshalb angezeigt, unter milden Bedingungen zu bromieren. Dies geschah in Tetrachlorkohlenstoff bei -15° mit einer äquimolaren Menge Brom im gleichen Lösungsmittel. Erstaunlicherweise entstanden nur zwei Reaktionsprodukte, die durch Chromatographie an Kieselgel getrennt wurden, nämlich 17% 3-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (54) und 64% 5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (55).



Die Strukturen von 54 und 55 wurden durch NMR- und IR-Spektren ermittelt.

Das NMR-Spektrum von 54 zeigt für die beiden o-ständigen Phenylprotonen ein AB Quadruplett, zentriert bei $\delta = 7,08$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von $J = 9$ Hz, das phenolische Proton absorbiert bei $\delta = 6,38$ ppm. Für die tert.-Butylgruppen erhält man 2 Signale bei $\delta = 1,41$ und $1,52$ ppm. Das Intensitätsverhältnis der Signale beträgt $2 : 1 : 9 : 9$.

55 liefert im NMR-Spektrum zwei Signale für die nicht koppelnde, p-ständigen Phenylprotonen bei $\delta = 6,76$ und $7,48$ ppm, ein OH-Signal bei $\delta = 4,68$ ppm und zwei tert.-Butylsignale bei $\delta = 1,38$ und $1,46$ ppm im Intensitätsverhältnis $1 : 1 : 1 : 9 : 9$.

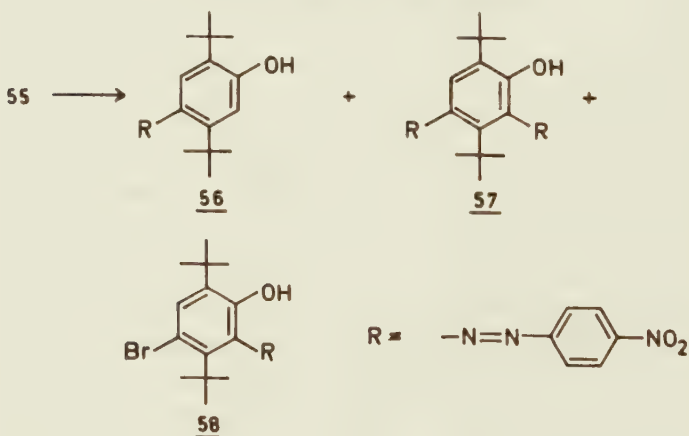
Einen weiteren Beweis für die formulierten Strukturen liefern die IR-Spektren. Bei o-Bromphenolen beobachtet man intramolekulare Wasserstoffbrücken des phenolischen Protons zum Brom ³⁷⁾, deshalb muß die OH-Bande von 54 bei niedrigeren Wellenzahlen als die von 55 erscheinen. In der Tat mißt man für 54 3481 cm^{-1} und für 55 3601 cm^{-1} (Abschnitt C).

Dieser Effekt läßt sich auch im NMR-Spektrum beobachten: das phenolische Proton von 54 absorbiert bei niedrigerem Feld als das von 55 (Abschnitt C).

Dies ist die erste Reaktion, bei der ein Derivat des 1.4-Di-tert.-butylbenzols elektrophil so substituiert werden kann, daß zwei o-ständige Substituenten von tert.-Butylgruppen flankiert sind.

2. Azokupplung von 5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (55)

55 wurde mit diazotiertem p-Nitranilin in wäßrig alkoholischer Natronlauge in der Kälte gekuppelt und die Reaktionsprodukte durch Säulenchromatographie getrennt.

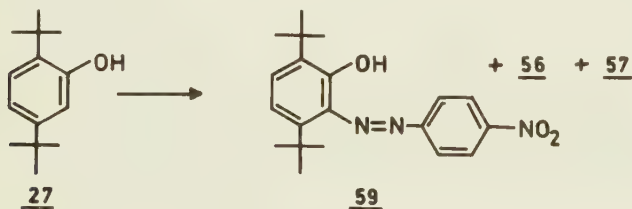


Es entstanden 12% 4'-Nitro-4-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (56), 7% 3.5-Di-(4'-nitrobenzoylazo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (57) und ca. 32% 4'-Nitro-5-brom-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (58).

Die Strukturen von 56 und 57 wurden durch unabhängige Synthese bewiesen und werden im nächsten Abschnitt diskutiert, 58 wurde nicht rein isoliert. Beweise für das Vorhandensein von 58 in der verunreinigten Probe sind das Massenspektrum, welches zwei charakteristische, durch das Isotopenverhältnis von Brom bedingte Molekülpeaks bei m/e 433 und 435 aufweist, und das NMR-Spektrum, das ein nach niedrigem Feld verschobenes und damit stark assoziiertes, phenolisches Proton bei $\delta = 16,42$ ppm zeigt. Ein A B -Quadruplett zentriert um $\delta = 8,24$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von 9 Hz beweist das Vorhandensein der p-Nitro-benzolazogruppe.

3. Azokupplung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27)

Bei der Bromierung von 26 wurde gezeigt, daß Derivate des 1.4-Di-tert.-butylbenzols in die behinderte 3-Stellung substituiert werden können. Bei der Azokupplung von 27 entstanden 56 und 57, Produkte, die bei der Kupplung von 27 auch zu erwarten sind und als Vergleichssubstanzen dienen könnten. Daher wurde 27 in ca. 1 n wäßrig-alkoholischer Natronlauge mit p-Nitro-benzoldiazoniumchlorid gekuppelt. Durch Chromatographie des Reaktionsgemisches wurden 19% 4'-Nitro-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (59), 39% 4'-Nitro-4-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (56) und 4% 3.5-Di-(4'-Nitrobenzolazo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (57) isoliert.



Die Konstitutionen von 56, 57 und 59 wurden durch IR- (Abschnitt C) und NMR-Spektren ermittelt (Abb. 1-3).

59 zeigt 4 Signalgruppen im Intensitätsverhältnis 18 : 2 : 4 : 1 (Abb. 1): zwei Singulettts bei $\delta = 1,44$ und $1,54$ ppm für die beiden tert.-Butylgruppen,

ein AB-Quadruplett zentriert um $\delta = 7,24$ ppm mit $J = 9$ Hz für die zwei o-ständigen Phenylprotonen des Ringes A,

ein A B -Quadruplett zentriert um $\delta = 8,30$ ppm mit $J = 9$ Hz für die Protonen des Ringes B

und ein Singulett um $\delta = 15,78$ ppm für das phenolische Proton.

56 zeigt zwei Signale für die tert.-Butylgruppen bei $\delta = 1,44$ und $1,52$ ppm entsprechend 18 Protonen,

ein verbreitertes Singulett bei $\delta = 6,00$ ppm für das OH-Proton,

zwei Singulettts für die zwei nicht koppelnden Protonen des Ringes A und ein A B -Quadruplett zentriert um $\delta = 8,32$ ppm mit $J = 9$ Hz für die 4 Protonen des Ringes B (Abb. 2).

57 zeigt zwei Signale für die 18 tert.-Butylprotonen bei $\delta = 1,44$ und $1,78$ ppm,

ein Signal bei $\delta = 8,06$ ppm für das Proton des Ringes A

zwei in ihrer chemischen Verschiebung wenig unterschiedliche, ineinanderfallende A B -Quadrupletts bei $\delta = 8,14$ und $8,16$ ppm mit $J = 9$ Hz für die 8 Protonen der Ringe B und ein phenolisches Proton bei $\delta = 16,72$ ppm.



Abb. 1 NMR-Spektrum von 52 in CDCl_3

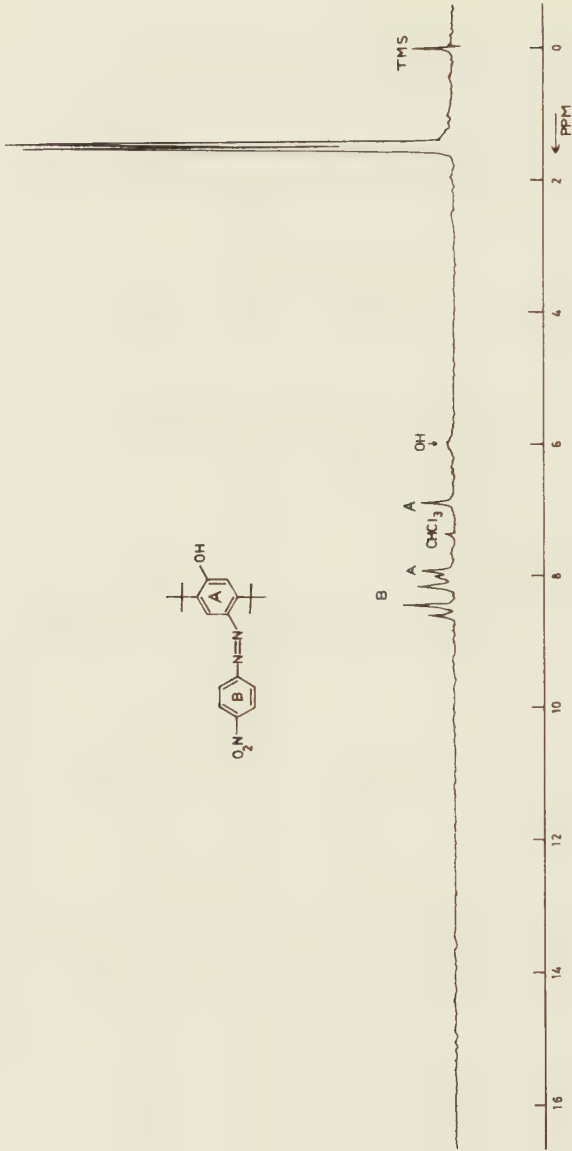


Abb. 2 NMR-Spektrum von 56 in CDCl₃

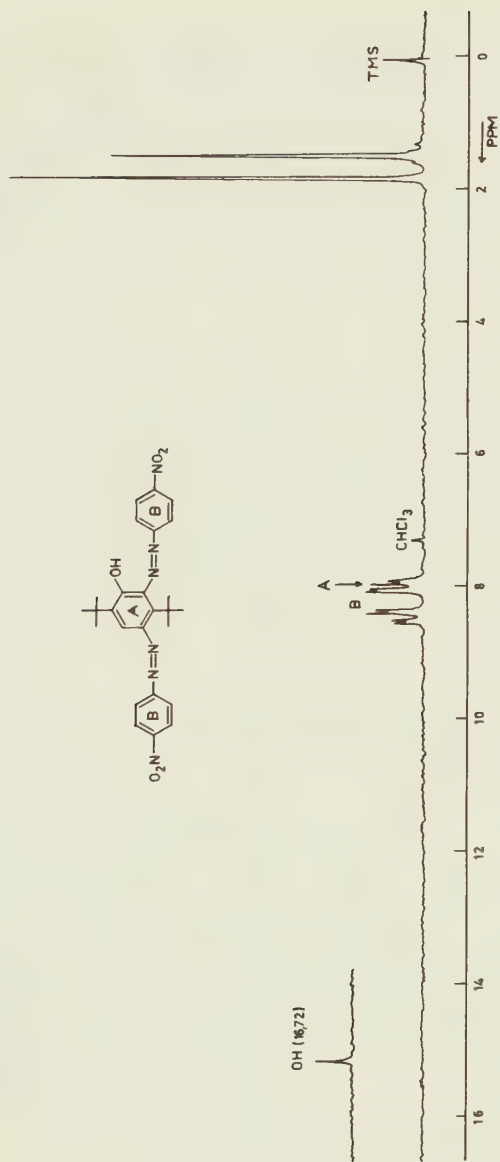


Abb. 3 NMR-Spektrum von **57** in CDCl₃

Die Massenspektren der Azoverbindungen 56 und 59, die nahezu gleich sind, zeichnen sich durch ein einfach zu interpretierendes Zerfallsschema aus. Neben dem M^+ -Peak erhält man folgende charakteristische Fragmente: $M-15$, $M-136$, weiterhin Peaks bei m/e 57 und m/e 41. Die Peaks bei $M-15$, m/e 57 und m/e 41 sind charakteristisch für tert.-butylsubstituierte Aromaten. Der jeweils intensivste Peak bei $M-136$ muß durch eine symmetrische Spaltung der Azogruppe verursacht werden, wobei das Fragment mit der Nitrogruppe als Neutralteilchen abgeht.

Bei der bromsubstituierten Verbindung 58 gilt dieses Zerfallsschema auch: daneben tritt noch Abspaltung von Brom aus dem Molekulation und H-Br-Abspaltung aus dem Bruchstück $M-136$ auf, erkenntlich durch Peaks bei m/e 354 und m/e 217.

Bei der Bis-azoverbindung 57 beobachtet man ebenfalls Peaks bei $M-15$ und $M-136$ sowie die Peaks für die tert.-Butylgruppen bei m/e 57 und 41. Die Abspaltung der zweiten Azogruppe hebt sich im Spektrum nicht deutlich ab.

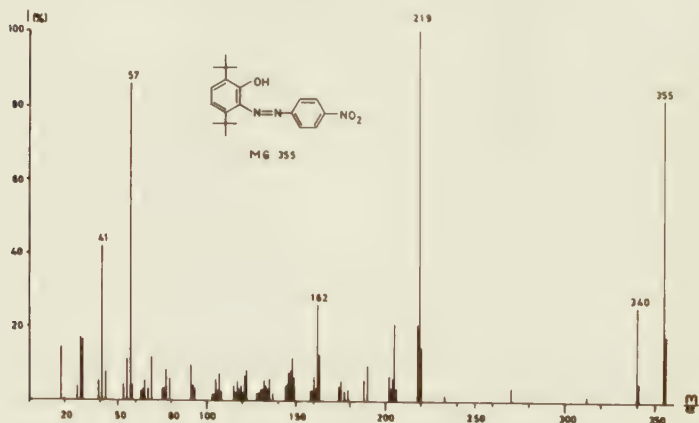


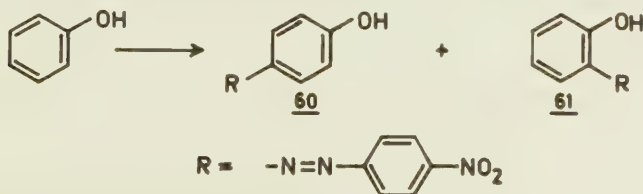
Abb. 4 Massenspektrum von 59

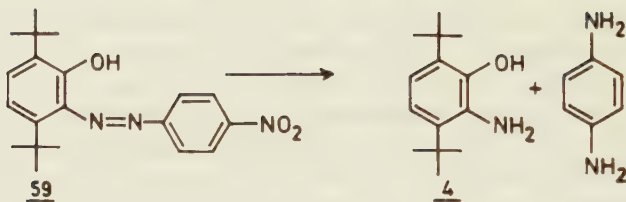
Das o/p-Verhältnis bei der Kupplung von 27 von 1 : 2 ist gegenüber sonst gefundenen o-/p-Verhältnissen (Phenol mit Benzoldiazoniumchlorid 1 : 98) unerwartet weit auf der Seite des o-Isomeren. Um sicherzustellen, daß dies nicht durch besondere Reaktionsbedingungen verursacht wurde, kuppelte man Phenol unter denselben Bedingungen mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid, wobei 74% 4'-Nitro-4-hydroxy-azobenzol (60) und 1,4% 4'-Nitro-2-hydroxy-azobenzol (61) erhalten wurde. Das gefundene o/p-Verhältnis 2 : 98 korreliert mit den Ergebnissen anderer Azokupplungen ³⁵⁾.

Der Strukturbeweis für 61, das noch nicht in der Literatur beschrieben ist, wurde durch IR- und NMR-Spektren geführt. Im IR-Spektrum (Abschnitt C) findet man eine charakteristisch verbreiterte und verschobene OH-Bande. Im NMR-Spektrum zeigt 61 ein Signal für das phenolische Proton bei $\delta = 12,46$ ppm und zwei Signalgruppen gleicher Intensität für die beiden aromatischen Ringe, wobei die Protonen des Ringes mit der Nitrogruppe ein A B -Quadruplett, zentriert um $\delta = 8,20$ ppm, ergeben, die Protonen des zweiten Ringes ein Multiplett zwischen $\delta = 7,44$ und $6,16$ ppm.

4. Synthese von 3-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (4)

Im letzten Schritt der Synthese von 4 mußte die Azogruppe von 59 reduktiv gespalten werden, wozu die katalytische Hydrierung gewählt wurde. Bei Normaldruck und Zimmertemperatur wurde in Methanol mit Raney-Nickel Wasserstoff nur sehr langsam aufgenommen, so daß derselbe Ansatz im Autoklaven bei 100 atü und 80° hydriert wurde. Schon nach höchstens 3 Stunden war die Reaktion beendet, 4 wurde durch Säulenchromatographie von dem ebenfalls entstehenden p-Phenyldiamin getrennt und mit einer Ausbeute von 83% isoliert.





Die Struktur von (4) ließ sich durch das NMR-Spektrum be-
weisen:

Das Spektrum in Deuterochloroform zeigt ein tert.-Butyl-
signal bei $\delta = 1,40$ ppm (18) und eine breite, ohne Integra-
tion kaum erkennbare OH- und NH_2 -Absorption um 4,33 ppm (3).
Anstelle des erwarteten AB-Quadrupletts für die zwei
Phenylprotonen wurde nur ein schwach verbreitertes Signal
bei $\delta = 6,82$ ppm (2) gefunden. Dieses erklärt sich durch den
ähnlich starken induktiven Effekt der OH- und NH_2 -Gruppe
auf die m- und p-Stellungen des aromatischen Ringes, wodurch
die dort gebundenen Protonen praktisch äquivalent werden und
im NMR-Spektrum nicht mehr aufspalten.

Verwendet man jedoch Trifluoressigsäure als Lösungsmittel,
so wird die Amino- zur Ammoniumgruppe protoniert und damit
in ihrem elektromeren Verhalten umgekehrt. Nun erhält man
für die beiden aromatischen Protonen ein AB-Quadruplett,
zentriert um $\delta = 7,48$ ppm (2) mit einer Kopplungskonstanten
von 9 Hz, Hydroxy- und Aminogruppe liefern ein breites
Signal um ca. $\delta = 8,4$ ppm (4). Die tert.-Butylgruppen geben
zwei deutlich voneinander getrennte Signale bei $\delta = 1,53$ (9)
und 1,50 ppm (9) (Abb. 5 und 6).

Beim ähnlich gebauten 2-Amino-3,6-dimethylphenol ¹⁾ zeigt das NMR-Spektrum in Deuteriochloroform für die Phenyl- und Methylprotonen nur verbreiterte Singulett. Mißt man diese Verbindung in Trifluoressigsäure, so liefern die aromatischen Protonen kein AB-Quadruplett, sondern lediglich ein verbreitertes Dublett. Für die beiden Methylgruppen erhält man ein Singulett.

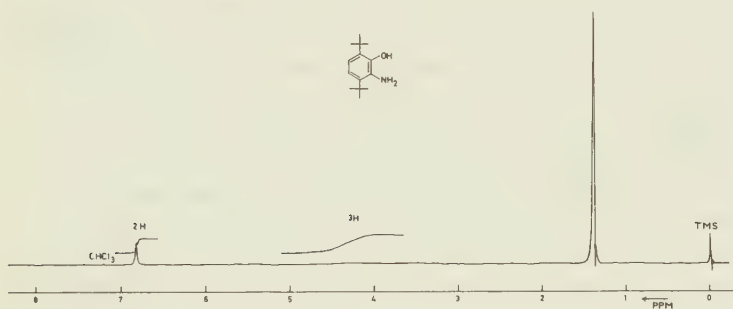


Abb. 5 NMR-Spektrum von 4 in CDCl₃

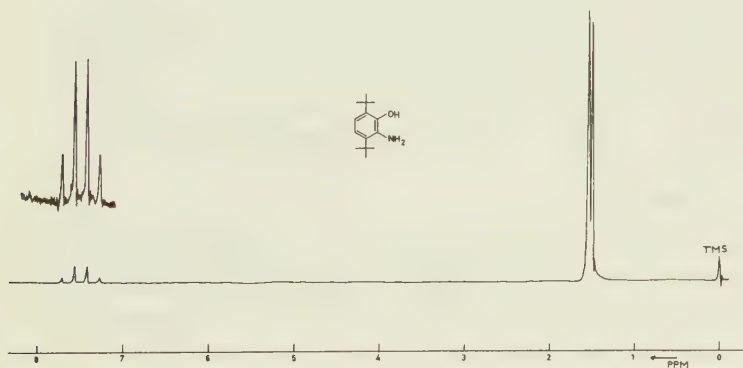


Abb. 6 NMR-Spektrum von 4 in TFE

IV. Substitutionsreaktionen am System des 1.4-Di-tert.-butylbenzols

In Tabelle 1 sind die Gesamtausbeuten und jeweiligen Substitutionstypen bei elektrophilen Substitutionsreaktionen an Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols aufgezeigt.

1. Nitrierung

Durch Nitrierung von 15, 21, 27, 32 und 37 konnte kein Derivat des 1.4-Di-tert.-butylbenzols erhalten werden, das nur in 2- und 3-Stellung substituiert ist. Bei sämtlichen Reaktionen trat Substitution einer tert.-Butylgruppe ein, besonders ausgeprägt dann, wenn sich in o-Stellung zu einer tert.-Butylgruppe stark o-p-dirigierende Gruppen befanden; bei 37 war diese Art der Substitution dominierend. Das reaktionsfähige 27 lieferte hauptsächlich di- und tri-substituierte Produkte mit einem großen Anteil von Substitution einer tert.-Butylgruppe.

2. Bromierung

Die glatt und mit guter Ausbeute verlaufende Bromierung von 27 ergab nur o- und p-Substitution. Hierbei wurde der Ersatz einer tert.-Butylgruppe nicht beobachtet. Dies ist umso erstaunlicher, da Baas und Wepster³⁸⁾ bei der Bromierung von 21 zu 15% Substitution einer tert.-Butylgruppe fanden. Es ist weiterhin erstaunlich, daß es ausgerechnet mit einem so großen Substituenten wie Brom gelingt, 27 in die 3-Stellung zu substituieren.

3. Azokupplung

Durch Azokupplung gelingt es ebenfalls, 27 in die 3-Stellung zu substituieren. Im Gegensatz zu bekannten o/p-Verhältnissen bei der Kupplung von Phenolen, die normalerweise

bei 1 : 98 liegen ³⁵⁾, findet man bei dieser Reaktion ein Verhältnis von 1 : 2. Zur Kontrolle wurde Phenol unter denselben Bedingungen wie 27 gekuppelt und das o/p-Verhältnis mit 2 : 98 bestimmt. Die Bisazoverbindung 57 entsteht mit bemerkenswert hoher Ausbeute. Erstaunlich ist weiterhin, daß bei der Kupplung von 55 das Bromatom durch die 4-Nitro-benzolazo-gruppe substituiert wird und dabei als Bromkation austreten muß.

Tabelle 1

Ausbeuten und Substitutionstypen bei elektrophilen Substitutionsreaktionen an Derivaten des 1.4-Di-tert.-butylbenzols

	Substitution (%)					Gesamt- ausbeute (%)
	o-	m-	p-	di-	tri-	
<u>Nitrierung</u>						
2-Acetamino-1.4-di- tert.-butylbenzol (<u>15</u>)	74*		24	2		50
1.4-Di-tert.- butylbenzol (<u>21</u>)		12* 13 11*	64			82
2-Hydroxy-1.4-di- tert.-butylbenzol (<u>27</u>)	6*				43	72
2-Amino-1.4-di- tert.-butylbenzol (<u>32</u>)	42*	18	40			83
5-Amino-2-hydroxy- 1.4-di-tert.-butyl- benzol (<u>37</u>)	90*			10		76
<u>Bromierung</u>						
2-Hydroxy-1.4-di-tert.- butylbenzol (<u>27</u>)	21		79			81
<u>Azokupplung</u>						
2-Hydroxy-1.4-di- tert.-butylbenzol (<u>27</u>)	31		62	7		62

*: o-Substitution unter Ersatz einer tert.-Butylgruppe

C. Spektroskopische Untersuchungen von Wasserstoffbrücken

I. Einführung

Durch Wasserstoffbrückenbindung eines Protons vergrößert sich die Donator-H-Bindungslänge. Dadurch wird die Kraftkonstante verringert und damit die Donator-H-Absorptionsbande im IR-Spektrum nach kleineren Frequenzen verschoben, der Grad der Verschiebung kann bei Phenolen ähnlicher Struktur und mit ähnlichen sterischen Gegebenheiten ³⁹⁾ sogar als Maß für die Stärke der Wasserstoffbrücke dienen. Zur Untersuchung intramolekularer Wasserstoffbrücken ist es unumgänglich, in sehr verdünnter, ca. 10^{-3} molarer Lösung zu messen, um auf diese Weise intermolekulare Assoziation zu vermeiden.

Eine weitere Methode zur Untersuchung von Wasserstoffbrücken bietet die kernmagnetische Resonanz. Ein Proton, das an einer Brücke teilnimmt, wird gegenüber dem freien nach niedrigem Feld verschoben. Hierfür ist nicht nur ein Effekt verantwortlich, sicher ist jedoch, daß bei einem Proton, das von einem Acceptor angezogen wird, die Donator-H-Bindungslänge vergrößert und damit die Elektronendichte am Ort des Protons verändert wird. Dadurch wird die diamagnetische Abschirmung geringer und das OH-Signal im Spektrum nach niedrigem Feld verschoben. Da jedoch bei der NMR-Spektroskopie relativ hohe Konzentrationen notwendig sind, besteht die Möglichkeit zu intermolekularer Assoziation. Für Phenol wurde gezeigt ⁴⁰⁾, daß die OH-Absorptionen in Tetrachlorkohlenstoff bei verschiedenen Konzentrationen um mehr als 2 ppm auseinanderliegen. Bei starken intramolekularen H-Brücken verändert sich die Lage des OH-Signals durch Verdünnen kaum, weil bei einer starken intramolekularen Brücke kein Energiegewinn durch Assoziation mit dem Lösungsmittel erzielt wird.

In verschiedenen Arbeiten wurde gezeigt, daß die Stärke von Wasserstoffbrücken durch sterische Faktoren beeinflußt werden kann. Bei substituierten o-Hydroxyaldehyden, -ketonen ⁴¹⁾ und -carbonestern ⁴²⁾, sowie bei substituierten o-Nitrophenolen ⁴³⁾ wurde eine durch einen "Stützeffekt" hervorgerufene Verkürzung der Wasserstoffbrücken nachgewiesen und auch als sterische Förderung der Chelatbildung bezeichnet. Der entgegengesetzte Effekt, eine sterische Behinderung, der Wasserstoffbrückenbildung wurde bei Nitro-N-methylanilinen beobachtet ⁴³⁾ und wird im folgenden bei tert.-butylsubstituierten o-Nitrophenolen ebenfalls diskutiert.

II. Spektroskopische Untersuchungen an o-Nitrophenolen

Im IR-Spektrum des 2-Nitrophenols ist die OH-Bande gegenüber dem 4-Nitrophenol durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke um 358 cm^{-1} langwellig verschoben ⁴⁴⁾ und die Halbwertsbreite verdreifacht. Wird in der Molekel eine Methylgruppe in 4-Stellung eingeführt, so ändert sich die Lage der OH-Bande nicht. Eine Methylgruppe in 6-Stellung jedoch drückt die OH-Gruppe auf die Nitrogruppe, woraus eine zusätzliche Verschiebung der OH-Bande um 32 cm^{-1} und eine Vergrößerung der Halbwertsbreite resultiert. Eine Methylgruppe in 3-Stellung neben der Nitrogruppe erhöht diesen Effekt, die OH-Bande wird um zusätzlich 54 cm^{-1} verschoben und stark verbreitert. Drücken 2 Methylgruppen in 3- und 6-Stellung die Substituenten aufeinander, so erhält man in dieser Reihe den größten Effekt die OH-Bande wird um zusätzlich 119 cm^{-1} langwellig verschoben und stark verbreitert ⁴³⁾.

Ersetzt man nun die Methylgruppe durch die sperrigere tert.-Butylgruppe, (siehe Tabelle 2), so beobachtet man beim 4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (8) wo keine sterische Beeinflussung der Wasserstoffbrücke vorliegen kann, eine

OH-Bande bei 3225 cm^{-1} , also in praktisch derselben Lage wie bei o-Nitrophenol oder 4-Methyl-o-nitrophenol (Abb. 7).

Im IR-Spektrum von 2-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (10) erhält man zwei OH-Banden, eine scharfe bei 3603 cm^{-1} und eine verbreiterte bei 3495 cm^{-1} . Die Nitrogruppe wird durch die tert.-Butylgruppe so stark verdrillt und auf die OH-Gruppe gepreßt, daß bei einem Teil der Molekeln diese dem Druck ausweicht und keine Wasserstoffbrücke mehr bildet, was an der scharfen Bande bei 3603 cm^{-1} zu sehen ist. Die zweite, breite Bande bei 3495 cm^{-1} resultiert aus wasserstoffbrückengebundenen OH, die langwellige Verschiebung ist gegenüber o-Nitrophenol oder 3-Methyl-o-nitrophenol wesentlich geringer. Die tert.-Butylgruppe verdrillt also die Nitrogruppe so stark, daß keine sterische Begünstigung der Ausbildung einer Wasserstoffbrücke mehr erreicht wird, sondern das Gegenteil (Abb. 8). Umgekehrt liegen die Verhältnisse beim 3-Nitro-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2), wo die OH- auf die Nitrogruppe gedrückt wird. Man beobachtet eine breite, verwaschene OH-Bande bei 3099, also deutlich langwelliger verschoben als bei o-Nitrophenol oder der analogen Methylverbindung. Da die OH-Gruppe sterisch anspruchsloser ist als die Nitrogruppe und letztere diesmal nicht in dem Maße wie bei 10 verdrillt ist, können die Substituenten eine Konformation einnehmen, die für die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke sehr günstig ist (Abb. 9).

Leider ist es nicht gelungen, 3-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (26) darzustellen, dafür aber 3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29). Wenn man berücksichtigt, daß die OH-Bande von 2.4-Dinitrophenol im Vergleich zu 2-Nitrophenol nur um 13 cm^{-1} langwellig verschoben ist, so macht man bei einem Vergleich mit 2-Nitro-3.6-di-methylphenol zwar einen kleinen Fehler, jedoch haben die Spektren von 8 und 10 deutlich gezeigt, daß

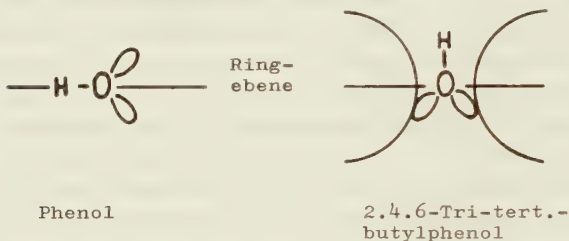
der sterische Effekt der tert.-Butylgruppen einen weit größeren Einfluß ausübt, als der induktive Effekt einer weiteren Nitrogruppe.

Im IR-Spektrum von 29 erhält man eine mäßig verbreiterte OH-Bande bei 3447 cm^{-1} . Die langwellige Verschiebung der OH-Bande ist gegenüber 2-Nitro-3.6-dimethylphenol, das bei 3115 cm^{-1} absorbiert, wesentlich geringer und muß so interpretiert werden, daß die optimale sterische Begünstigung zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken überschritten ist. Es wird keine Bande in der Gegend von 3600 cm^{-1} für nicht assoziiertes OH wie bei 10 beobachtet. Die OH-Gruppe hat bei 29 nicht mehr die Möglichkeit, dem Druck der Nitrogruppe auszuweichen, da diese ihrerseits auch durch eine tert.-Butylgruppe behindert wird. Daraus resultiert eine Konformation, in der Nitro- und OH-Gruppe einerseits versuchen, sich auszuweichen, andererseits jedoch eine Wasserstoffbrücke ausbilden.

Tert.-Butylpikrinsäure (30) besitzt eine verbreiterte OH-Bande bei 3235 cm^{-1} , die deutlich längerwellig verschoben und mehr verbreitert ist, als die von 29. Diesmal ist die OH-Gruppe von zwei Nitrogruppen flankiert, sie kann also nicht wie bei 10 dem Druck ausweichen. Größere Acidität des phenolischen Protons und geringere sterische Behinderung begünstigen weiterhin die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke.

5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50) besitzt zwei scharfe OH-Banden bei 3637 und 3596 cm^{-1} . Ebenso wie bei 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27) ist bei einem geringen Prozentsatz der Molekeln die OH-Gruppe aus der Benzolebene gedreht und damit die Mesomerie der π -Elektronen des Sauerstoffs mit denen des Benzolrings gestört, was an der wenig intensiven Bande bei 3637 (für 50) bzw. 3641 (für 27) zu sehen ist. Bei 2.4.6-Tri-tert.-butylphenol ist die OH-Gruppe so stark verdrillt, daß man nur noch eine OH-Bande bei 3645 cm^{-1} erhält ⁴⁴). Diese kurzwellig

verschobene OH-Bande beobachtet man auch bei den später diskutierten, sterisch gehinderten o-Aminophenolen, jedoch nicht bei sterisch gehinderten o-Nitrophenolen, deshalb sei sie hier erwähnt.



4-Nitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (39) zeigt neben den NH-Schwingungen bei 3486 und 3395 cm^{-1} eine mäßig verbreiterte OH-Bande bei 3255 cm^{-1} .

Bei 2.4-Dinitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (40) liegen die NH-Banden bei 3500 und 3407 cm^{-1} und eine verbreiterte OH-Bande bei 3235 cm^{-1} . Die Lage der OH-Banden von 39 und 40 steht im Einklang mit den vorher diskutierten Verschiebungen ähnlicher Verbindungen.

Die Verschiebungen der wasserstoffbrückengebundenen OH-Protonen von 29 und 30 im NMR-Spektrum nach niedrigem Feld korreliert mit den Frequenzverschiebungen im IR-Spektrum.

Während das freie OH-Proton von 50 bei $\delta = 5,89\text{ ppm}$ absorbiert, sind die OH-Protonen von 29 und 30 nach

$\delta = 7,42$ bzw. $10,98\text{ ppm}$ verschoben. Aus diesen Verschiebungen ist wie auch aus dem IR-Spektrum zu sehen, daß die Wasserstoffbrücke in 30 fester ist.

Tabelle 2

OH-Absorptionen im IR- und NMR-Spektrum von Nitrophenolen (ν in cm^{-1} , δ in ppm)

Verbindung	IR					NMR	
	CCl ₄					CDCl ₃	
	ν_{OH}	$\Delta\nu_{1/2}$	$\Delta\nu_{\text{NP}}$	$\Delta\nu_{\text{tBNP}}$	$\Delta\nu_{\text{tB}}$	$\Delta\nu_{\text{CH}_3}$	δ_{OH}
Phenol	3610	25					
2-Hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol	3641	20					
	3605	20					
2,4,6-Tri-tert.-butylphenol	3645	20					
4-Nitrophenol	3592	30					
2-Nitrophenol	3234	87	-358				
2,4-Di-nitrophenol	3221	120	-371				
4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol	3225	130	-376	-9	+14		
2-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol	3603	30					
	3495	200	-97	+261	+315	3390	
3-Nitro-2-hydroxy-tert.-butylbenzol	3099	200	-493	-135	-103	3100	
3,5-Dinitro-2-hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol	3447	180	-145	+213	+332*	3465	7,42
tert.-Butylpikrinsäure	3235	140	-357	+1		3205	10,98
5-Nitro-2-hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol	3637	20					
	3596	25					5,89
4-Nitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol	3255	100	-337	+21		3230	
2,4-Dinitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol	3235	100	-357	+1			

Abkürzungen: p NP = 4-Nitrophenol; t BNP = tert.-Butylnitrophenol; t B = tert.-Butyl

* wurde mit 2-Nitro-3,6-dimethylphenol verglichen

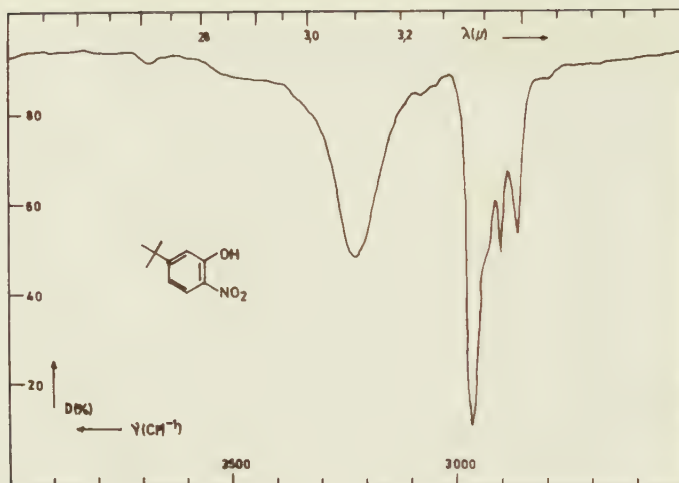


Abb. 7 IR-Spektrum von 8 in CCl_4

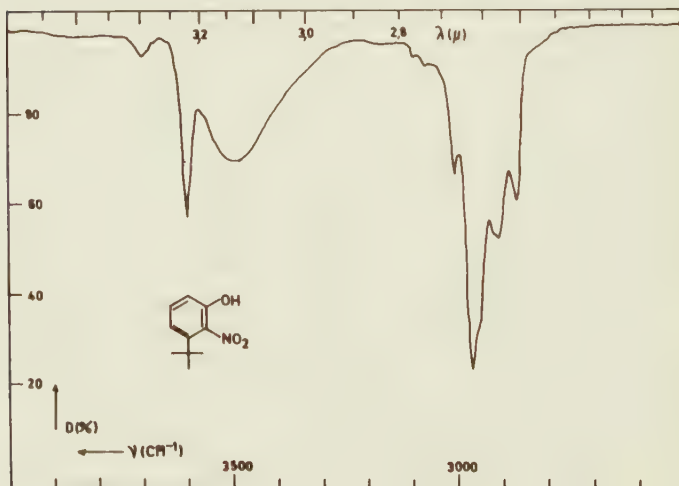


Abb. 8 IR-Spektrum von 10 in CCl_4

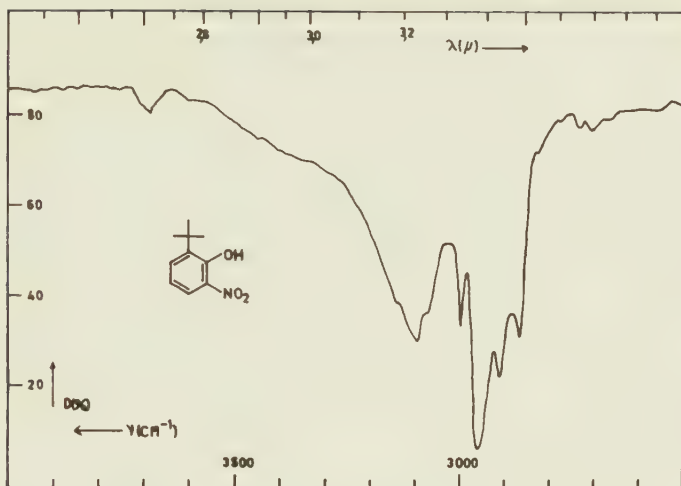


Abb. 9 IR-Spektrum von 2 in CCl_4

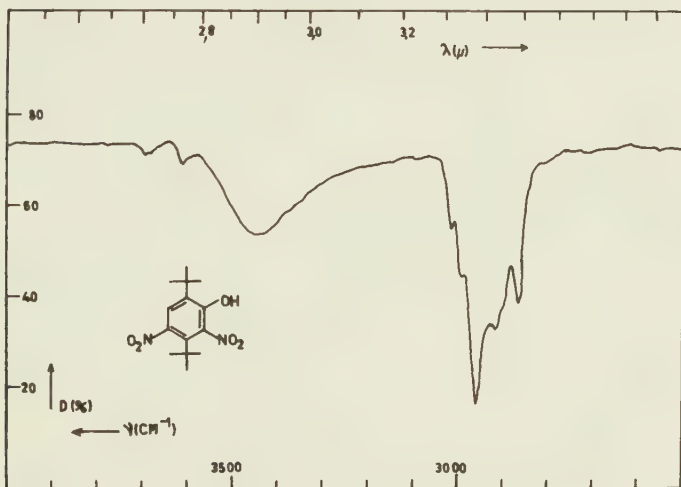


Abb. 10 IR-Spektrum von 29 in CCl_4

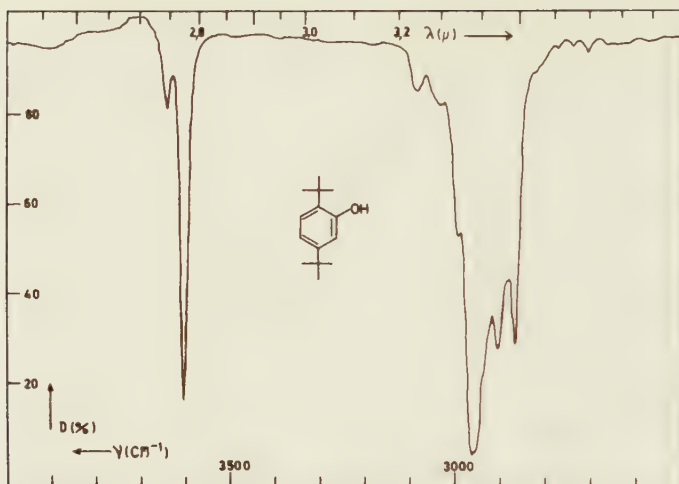


Abb. 11 IR-Spektrum von 27 in CCl_4

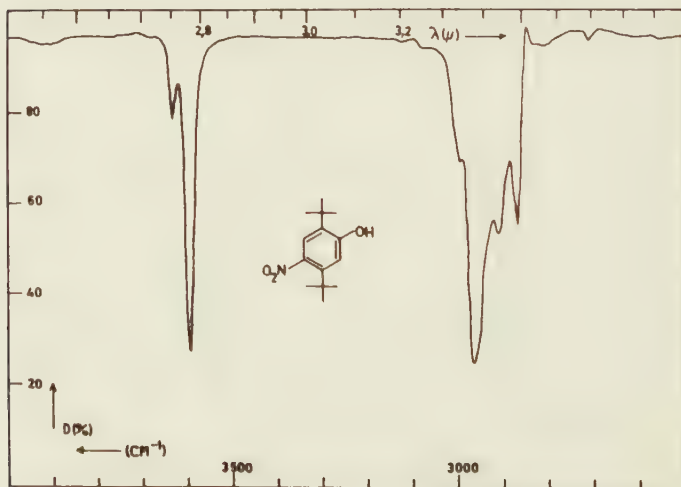


Abb. 12 IR-Spektrum von 50 in CCl_4

III. Spektroskopische Untersuchungen an 3-Brom-2-hydroxy- 1.4-di-tert.-butylbenzol (54) und 5-Brom-2-hydroxy- 1.4-di-tert.-butylbenzol (55)

Phenolische Hydroxylgruppen bilden zu o-ständigen Halogenatomen Wasserstoffbrücken. Im 2-Bromphenol ist die OH-Bande (3524 cm^{-1}) gegenüber 4-Bromphenol (3600 cm^{-1}) um 76 cm^{-1} langwellig verschoben⁴⁵⁾. Die OH-Banden von 54 und 55 liegen bei 3481 bzw. 3601 cm^{-1} , die Differenz der Verschiebungen beträgt also 120 cm^{-1} . In diesem Fall wirken sich o-ständige tert.-Butylgruppen positiv auf die Stärke der Wasserstoffbrücke aus. Dies ist verständlich, da das Bromatom im Gegensatz zur Nitrogruppe rotationssymmetrisch ist und deshalb bei sterischer Beeinflussung der Abstand der Brückenköpfe verringert wird.

Dieser Effekt ist auch im NMR-Spektrum zu sehen. Das OH-Proton von 54 bei $\delta = 6,38 \text{ ppm}$ ist gegenüber dem von 55 bei $\delta = 4,68 \text{ ppm}$ deutlich nach niedrigem Feld verschoben (Tabelle 3).

Tabelle 3

OH-Absorptionen im IR- und NMR-Spektrum von 54 und 55
(ν in cm^{-1} ; δ in ppm)

Verbindung	IR			NMR	
	CCl ₄		KBr	CCl ₄	
	ν_{OH}	$\Delta\nu_{1/2}$	$\Delta\nu_{o-p}$	ν_{OH}	
5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol	3601	25		3520	4,68
3-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol	3481	30	120	3470	6,38 1,70

IV. Spektroskopische Untersuchungen an Hydroxyazo- verbindungen

Für p-Hydroxyazoverbindungen erhält man im IR-Spektrum erwartungsgemäß scharfe OH-Banden bei ca. 3590 cm^{-1} (siehe Tabelle 4 und Abb. 15). o-Hydroxyverbindungen dagegen bilden starke intramolekulare Wasserstoffbrücken. Im IR-Spektrum von o-Hydroxyazobenzol findet Hadzi ⁴⁶⁾ keine Spur einer Absorption für die OH-Gruppe zwischen 3600 und 3040 cm^{-1} , jedoch eine sehr breite Bande zwischen 3000 und 2400 cm^{-1} . Ähnliche Ergebnisse liefern die IR-Spektren von 4'-Nitro-2-hydroxy-azobenzol (61), 4'-Nitro-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butyl-azobenzol (59) und 3.5-Di-(4'-Nitrobenzolazo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (57). 61 weist zwischen ca. 3400 bis 2250 cm^{-1} eine breite, verwaschene OH-Bande auf mit einer Halbwertsbreite von ca. 640 cm^{-1} . Auf dieser Bande liegen Absorptionen bei 3105 und 3069 cm^{-1} für die aromatischen Protonen, außerdem noch zwei ausgeprägte Maxima bei 2927 und 2854 cm^{-1} , ähnlich wie in dem von Hadzi diskutierten Spektrum. Für 59 erhält man eine OH-Bande zwischen ca. 3400 und 2175 cm^{-1} mit einer Halbwertsbreite von ca. 730 cm^{-1} , die im Gebiet zwischen 2700 und 2440 cm^{-1} kleinere Maxima aufweist. 57 schließlich besitzt die festeste Wasserstoffbrücke in dieser Reihe, die verwaschene OH-Bande erstreckt sich von ca. 3470 bis 2100 cm^{-1} und besitzt ähnlich wie bei 61 und 59 Maxima zwischen 2775 und 2445 cm^{-1} , die Halbwertsbreite hat sich auf ca. 800 cm^{-1} erhöht (Abb. 13 und 14).

Bei IR-Untersuchungen an den o-Hydroxyazoverbindungen wurde nicht wie üblich in 10^{-3} molarer, sondern in $2 \cdot 10^{-3}$ molarer Lösung gemessen, da die breiten und verwaschenen OH-Absorptionen erst bei diesen Konzentrationen deutlich sichtbar wurden.

Die Lage der OH-Protonen im NMR-Spektrum der oben diskutierten Hydroxy-Azoverbindungen lieferte weitere wichtige Hinweise über die Stärke der Wasserstoffbrücken. Bei intramolekular nicht assoziiertem 4'-Nitro-4-hydroxy-3.6-di-tert.-butyl-azobenzol 56 erhält man ein Signal für das phenolische Proton bei $\delta = 6,00$ ppm; bei 59 dagegen absorbiert das OH-Proton deutlich nach niedrigem Feld verschoben bei $\delta = 15,78$ ppm. Dieser Effekt erhöht sich bei 57 weiter: hier liegt das OH-Signal bei $\delta = 16,72$ ppm.

Tabelle 4

OH-Absorptionen im IR- und NMR-Spektrum von Hydroxyazoverbindungen (ν in cm^{-1} ; δ in ppm)

Verbindung	IR		NMR	
	CCl_4	KBr	CDCl_3	
	ν_{OH}	$\Delta\nu_{\frac{1}{2}}$	ν_{OH}	δ_{OH}
4'-Nitro-4-hydroxy-azobenzol (<u>60</u>)	3595	30	3425	
4'-Nitro-4-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (<u>56</u>)	3590	25	3470	6,00
4'-Nitro-2-hydroxy-azobenzol (<u>61</u>)	3400 2250	640		12,46
4'-Nitro-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (<u>59</u>)	3400 2175	730		15,78
3.5-Di-(4'-Nitrobenzol-azo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (<u>57</u>)	3470 2100	800		16,72

IR-Spektren gemessen in $2 \cdot 10^{-3}$ molarer Lösung
60 war in CDCl_3 nicht genügend löslich.

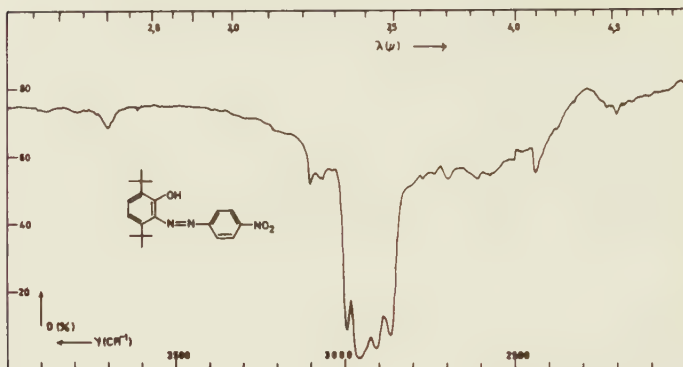


Abb. 13 IR-Spektrum von 59 in CCl_4

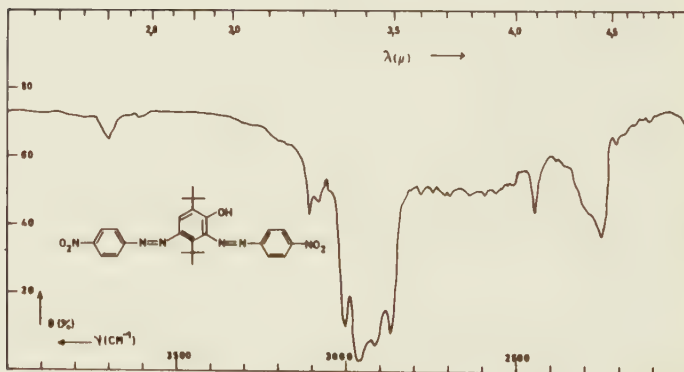


Abb. 14 IR-Spektrum von 57 in CCl_4

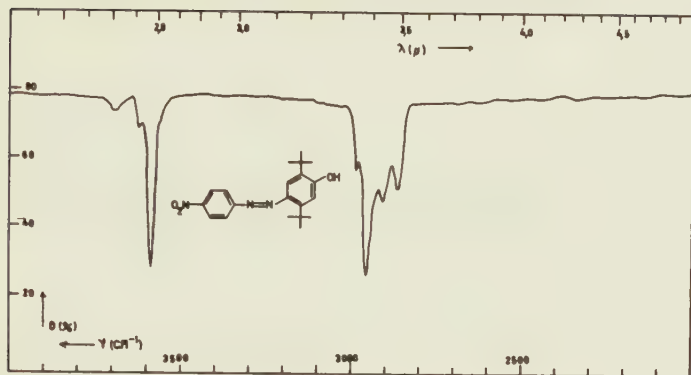


Abb. 15 IR-Spektrum von 56 in CCl_4

Das sterisch nicht beeinflusste 61 zeigt ein OH-Proton bei $\delta = 12,46$ ppm.

Bei o-Hydroxy-azoverbindungen wird also wiederum eine sterische Begünstigung der Wasserstoffbrückenbindung durch o-ständige tert.-Butylgruppen beobachtet. Dieser Effekt läßt sich sowohl mit der IR- als auch mit der NMR-Spektroskopie demonstrieren.

V. Spektroskopische Untersuchungen an o-Aminophenolen

1. Einleitung

Die asymmetrische und symmetrische Valenzschwingungsbande von aromatischen Aminen findet man im IR-Spektrum in der Gegend von 3500 und 3400 cm^{-1} . Lage und Intensität dieser Banden zeigen bei o-Substitution einen deutlichen Unterschied gegenüber m- und p-Isomeren. Krueger^{47,48}) diskutiert diesen Effekt mit Änderungen des HNH-Bindungswinkels, der effektiven Ladung am Stickstoffatom, der Mesomeriefähigkeit des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit den π -Elektronen des aromatischen Ringes, des Feldeffektes und der mechanischen Anharmonizität bei o-Substitution.

Im Gegensatz zur OH-Gruppe zeigt die NH_2 -Gruppe bei Wasserstoffbrückenbindung keine so signifikante Frequenzänderung und Bandenverbreiterung. Dadurch sind H-Brücken bei Anilinderivaten häufig schwer nachzuweisen. Nachfolgend werden Methoden diskutiert, mit denen H-Brücken der Aminogruppe zu o-ständigen Acceptoren trotzdem erkannt werden können.

a) Frequenzänderung

Nimmt eine NH_2 -Gruppe als Donator an einer Wasserstoffbrücke teil, so beobachtet man häufig für die antisymmetrische Valenzschwingung eine Frequenzerhöhung, die durch eine Verringerung der Elektronendichte am Stickstoff bedingt ist. Außerdem wird bei einer Wasserstoffbrücke der HNH-Bindungswinkel aufgeweitet, was ebenso eine Frequenzerhöhung zur Folge hat. Der gleiche Effekt wird jedoch auch beobachtet, wenn sich große, unpolare Gruppen in o-Stellung befinden.

Bei der symmetrischen NH-Valenzschwingung einer gebundenen NH_2 -Gruppe werden die Banden deutlicher nach kleineren Frequenzen verschoben. Dies wird durch größere effektive

Ladungsänderung und größere Umhybridisierung und damit verstärkte Resonanz zu den π -Elektronen des aromatischen Ringes während der Schwingung erklärt.

b) Empirische Gleichungen

Die NH-Valenzschwingungsfrequenzen von Aminen lassen sich nach einer Gleichung von Bellamy und Williams ⁴⁹⁾ in Beziehung bringen:

$$(Gl. 1) \quad \nu_s = 345,5 + 0,876 \nu_{as}$$

Hambly und O'Grady ⁵⁰⁾ modifizierten diese Gleichung für Anilinderivate:

$$(Gl. 2) \quad \nu_s = 948,2 + 0,7033 \nu_{as}$$

Viele Beispiele lehren, daß negative Abweichungen von mindestens 10 cm^{-1} auf eine Wasserstoffbrücke der NH_2 -Gruppe zu einem o-Substituenten hindeuten.

c) Partielle Deuterierung der Aminogruppe ⁵¹⁾

Durch partielles Deuterieren einer nicht verbrückten NH_2 -Gruppe erhält man zwischen den beiden NH_2 - bzw. ND_2 -Banden je eine weitere der NHD-Gruppe.



A=Acceptor

Ist die Aminogruppe an einer Wasserstoffbrücke beteiligt, so sind bei der monodeuterierten Verbindung zwei cis-trans-Isomere möglich, die verschiedene NH- bzw. ND-Frequenzen haben. Die Frequenzdifferenz steigt mit zunehmender Stärke der H-Brücke. Diese Methode versagt jedoch, wenn große unpolare Gruppen eine Asymmetrie der NHD-Gruppe verursachen, partiell deuteriertes 2-tert.-Butylanilin⁵²⁾ zeigt ebenfalls Dublett-Aufspaltung, ebenso 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (32) (Abb. 16). Wenn andererseits beide NH₂-Protonen zu zwei Acceptoren gleicher Art assoziiert sind, beispielsweise bei 2.6-Di-nitroanilin ist die NHD-Gruppe wieder symmetrisch und man erhält im Spektrum dafür nur eine Bande⁵⁰⁾.

d) NH₂-Oberschwingungen

Für die Oberschwingungen der NH₂-Valenzschwingungen von m-, p- und o-substituierten Anilinderivaten werden zwei Banden zwischen 6600 und 6900 cm⁻¹ gefunden. Whetsel und Mitarbeiter⁵³⁾ beobachteten eine Aufspaltung der symmetrischen Oberschwingung, wenn die Aminogruppe an einer Wasserstoffbrücke teilnimmt. Hambly und O'Grady⁵⁰⁾ konnten zeigen, daß eine solche Aufspaltung, hervorgerufen durch große unpolare Gruppen, wesentlich geringer ist als bei einer Wasserstoffbrückenbindung. Bei 2-tert.-Butylanilin beobachteten sie nur eine Schulter, bei 2-Nitroanilin, das eine relativ schwache Brücke besitzt, dagegen eine deutliche Aufspaltung in zwei Banden. Verschiedene Autoren^{48, 54)} berechneten die mechanische Anharmonizität ϵ der beiden Banden dieses Dubletts und fanden für die langwellige Bande normale ϵ -Werte, für die kurzwellige jedoch ungewöhnlich niedrige. Pimentel und McClellan⁵⁴⁾ zeigten an wasserstoffbrückengebundenen Donator-H-Systemen, daß ϵ sehr klein werden kann. So wird die Bande bei höherer Frequenz einer assoziierten NH-Schwingung zugeordnet. Untersuchungen von Krueger⁴⁸⁾

stehen im Einklang mit dieser Interpretation.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden o-Aminophenole mit den Methoden a), b) und c) auf Wasserstoffbrücken untersucht.

2. Diskussion der IR-Spektren

2.1 4-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (1), 5-Amino-4-hydroxy-tert.-butylbenzol (52) und 5-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (37)

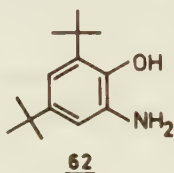
Die o-ständigen Amino- und Hydroxygruppen von 1 und 52 können durch die tert.-Butylgruppen sterisch nicht beeinflusst werden. Die OH- und NH₂-Gruppen geben im IR-Spektrum scharfe Banden um 3610, 3475 und 3390 cm⁻¹, aus deren Lage und Intensität (siehe Tabelle 5 und Abb. 17) zu erkennen ist, daß keine intramolekulare Assoziation stattfindet. Durch partielle Deuterierung erhält man für die NHD-Gruppe nur eine Bande zwischen denen der NH₂-Valenzschwingungen. Beim p-Aminophenol 37, wo intramolekulare Assoziation nicht möglich ist, erhält man ähnliche OH- und NH₂-Frequenzen (siehe Tabelle 5). Solche Spektren, die für OH- und NH₂-Gruppen 3 scharfe Banden zeigen, werden als "Spektrum vom Typ A" bezeichnet.

2.2 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3)

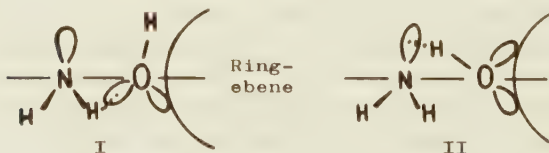
Für 3, bei dem die Aminogruppe durch einen o-ständigen tert.-Butylrest gestützt wird, erhält man ebenfalls ein Spektrum vom Typ A. Offensichtlich gelingt es nicht, die Aminogruppe genügend weit aus ihrer Lage zu verdrängen, um dadurch Wasserstoffbrückenbindung zu erzwingen. Die NH₂-Frequenzen bei 3500 und 3400 cm⁻¹ liegen, bedingt durch HNH-Winkelaufweitung relativ hoch; die OH-Bande bei 3617 cm⁻¹ liefert ebenfalls keinen Hinweis auf eine Wechselwirkung der beiden Gruppen. Durch partielles

Deuterieren kann auch keine Wasserstoffbrücke nachgewiesen werden. Die NHD-Bande wird durch die o-ständige tert.-Butylgruppe in jedem Falle aufgespalten (siehe Tabelle 5 und Abb. 18).

2.3 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2) und 5-Amino-4-hydroxy-1,3-di-tert.-butylbenzol (62)



Die Bandenstrukturierung im Spektrum von 2 und 62 zeigt einen deutlichen Unterschied zu Spektren des Typs A. Für die verdrehte, nicht assoziierte OH-Gruppe erhält man eine scharfe Bande bei 3646 cm^{-1} . Die breite, verschobene Bande um 3400 cm^{-1} muß der assoziierten OH-Gruppe zugeordnet werden. Diese Bande besitzt zwei ausgeprägte Maxima bei 3398 und 3328 cm^{-1} sowie eine Schulter um 3475 cm^{-1} . Dies wird im folgenden als ein Spektrum des Typs B bezeichnet (Abb. 19 und 20). Eine Interpretation ist auf folgendem Wege möglich: 2 wie auch 62 müssen in zwei Konformationen I und II vorliegen.



In Konformation I ist die OH-Gruppe in einer solchen Weise verdreht, daß die Aminogruppe eine Wasserstoffbrücke zum Sauerstoff hin auszubilden vermag. Dies zeigt die Bande bei 3328 cm^{-1} . Diese langwellige Verschiebung der symmetrischen NH -Frequenz ist charakteristisch für eine intramolekular assoziierte Aminogruppe. In dieser Konformation ist es unmöglich, daß die OH-Gruppe gleichzeitig eine Brücke zum freien Elektronenpaar des Aminstickstoffs ausbildet (Bande bei 3644 cm^{-1}).

In Konformation II liegt die OH-Gruppe so vor, daß ihr Proton in die Nähe des freien Elektronenpaares am Stickstoff reicht und eine relativ starke Brücke ausbilden kann, erkenntlich an der deutlich verbreiterten und langwellig verschobenen OH-Bande um 3400 cm^{-1} . In dieser Konformation müssen notwendigerweise die Banden für die freie NH_2 -Gruppe zu sehen sein. Eine Schulter um 3475 cm^{-1} wird der asymmetrischen NH_2 -Valenzschwingung zugeordnet; sie ist durch die breite OH-Absorption verdeckt. Das Maximum bei 3398 cm^{-1} wird durch die symmetrische Valenzschwingung der freien Aminogruppe verursacht, deren relativ große Intensität dadurch zustande kommt, daß an derselben Stelle die OH-Bande der assoziierten Hydroxylgruppe ihre größte Extinktion aufweist. Es ist jedoch schwierig, eine genaue Zuordnung zu treffen, da die breite und intensive OH-Bande weniger intensive Banden überdecken kann.

Durch partielles Deuterieren erhält man in der verwaschenen Bande allenfalls noch Schultern, die eine eindeutige Interpretation nicht zulassen.

Mit Sicherheit können jedoch folgende Banden zugeordnet werden: die Bande bei 3644 cm^{-1} für die verdrehte OH-Gruppe der Konformation I, die Bande um 3400 cm^{-1} für eine assoziierte OH-Gruppe der Konformation II und die Bande 3328 cm^{-1} für eine intramolekular assoziierte NH_2 -Gruppe der Konformation I.

Damit ist sichergestellt, daß bei 2 und 62 Amino- und Hydroxygruppe gleichzeitig zueinander Wasserstoffbrücken ausbilden können.

2.4 3-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (4)

Im Spektrum von 4, das als Typ C bezeichnet wird, erkennt man wiederum zwei verschiedene Banden für die OH-Gruppe; die freie, aus der Ebene gedrehte absorbiert bei 3644 cm^{-1} , die verbreiterte und langwellig verschobene um 3300 cm^{-1} . Diese Bande besitzt bei 3496 und 3402 cm^{-1} zwei wenig intensive Maxima für die Schwingungen der freien Aminogruppe (Abb. 21).

Auch 4 muß in zwei Konformationen I und II vorliegen. In Konformation I ist die OH-Gruppe wiederum so verdreht, daß eine Bande bei 3644 cm^{-1} erhalten wird. Ob nun der Sauerstoff, ähnlich wie bei 2 und 62 ebenfalls als Akzeptor fungieren kann, läßt sich aus dem Spektrum nicht entnehmen, da die relativ zu 2 und 62 noch breitere und langwellig verschobene OH-Bande der Konformation II um 3300 cm^{-1} Banden verdecken kann, die eine solche Wechselwirkung zeigen würden.

Die Bande für die verdrehte OH-Gruppe ist deutlich intensiver als im Spektrum von 2 und 62; die Konformation I ist im Gleichgewicht stärker beteiligt. Der Stützeffekt für die OH- und NH_2 -Gruppe ist bei 4 in dieser Reihe optimal, die OH-Gruppe wird noch stärker auf das freie Elektronenpaar des Aminstickstoffs gepreßt und die Brücke damit verkürzt. Jedoch weicht bei einem relativ zu 2 und 62 hohen Prozentsatz der Molekeln die OH-Gruppe dem Druck aus und bildet keine Wasserstoffbrücke mehr. Dies ist auch an den Banden der Aminogruppe bei 3496 und 3402 cm^{-1} der Konformation II zu erkennen, die deutlicher als im Spektrum von 2 und 62 hervortreten.

Nach partiellem Deuterieren kann man im wichtigsten Bereich des Spektrums neben den Hauptbanden nur schwach ausgeprägte Schultern erkennen. Da die NH_2 -Gruppe neben einer tert.-Butylgruppe steht, werden die NHD-Banden ohnehin in ein Dublett aufgespalten.

Mit Sicherheit läßt sich sagen, daß 4 in zwei Konformationen vorliegt. Die OH-Gruppe bildet zur Aminogruppe gegenüber 2 und 62 eine stärkere Wasserstoffbrücke. Assoziation der NH_2 -Gruppe zum Sauerstoff erscheint möglich, ist jedoch IR-spektroskopisch nicht zu beweisen.

2.5 Berechnung der symmetrischen NH-Valenzschwingung nach empirischen Gleichungen

Tabelle 5 zeigt, daß die Anwendung der empirischen Gleichungen keinen Beweis für Wasserstoffbrückenbindung bei den in dieser Arbeit untersuchten Anilinderivaten liefern kann. Im allgemeinen weichen die Werte von H-brückengebundenen Aminen von diesen Gleichungen deutlich ab, bei 2-Nitroanilin z.B. um 25 cm^{-1} . Es erscheint fraglich, ob diese Gleichungen auf sterisch beeinflusste Systeme angewendet werden dürfen. Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die beiden Gleichungen für gleiche Verbindungen stark abweichende Werte liefern, z.B. bei 62

$$\nu_{\text{N}} \text{ nach (Gl. 1)} = +9 \text{ cm}^{-1}; \quad \nu_{\text{N}} \text{ nach (Gl. 2)} = -8 \text{ cm}^{-1}.$$

Es sei noch erwähnt, daß bei 2-Amino-3-methyl-anthrachinon, wo die Methylgruppe eine Wasserstoffbrücke der NH_2 -Protonen zur Carbonylgruppe sterisch begünstigt, mit Gleichung 2 ebenfalls keine Wasserstoffbrücke nachgewiesen werden kann ⁵⁰⁾.

6. Zum Problem des o-Aminophenols

Durch die Spektren des Typs B und C, also der Substanzen 2, 62 und 4 ist bewiesen, daß bei o-Aminophenolen die NH_2 - und die OH-Gruppe dann Wasserstoffbrückendonator und -acceptoreigenschaften besitzen, wenn sie genügend stark aus der Molekelebene gedreht und aufeinandergepreßt werden. Beim o-Aminophenol und den Methyl-o-aminophenolen fixiert das freie Elektronenpaar des Stickstoffs durch Resonanz mit den π -Elektronen des Benzolrings die NH_2 -Gruppe so, daß eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung mit der ortho-ständigen OH-Gruppe nicht zustande kommt.

Tabelle 5

IR-Absorptionsbanden von 2-Aminophenolen (γ in cm^{-1})

	γ_{OH}	$\gamma_{\text{NH}_2, \text{as}}$	$\gamma_{\text{NH(D)}}^*$	$\gamma_{\text{NH}_2, \text{s}}$	γ_{OD}
Phenol	3610				
Anilin		3480	3436	3393	
2-Amino-1.4-di-tert.- butylbenzol		3490	3464 3422	3399	
2-Aminophenol	3616	3483	3440	3395	2673
4-Amino-3-hydroxy- tert.-butylbenzol	3611	3475	3432	3390	2670
5-Amino-4-hydroxy- tert.-butylbenzol	3610	3479		3390	
5-Amino-2-hydroxy-1.4- di-tert.-butylbenzol	3609	3465		3378	
2-Amino-3-hydroxy- tert.-butylbenzol	3617	3494	3470 3423	3400	2673
3-Amino-2-hydroxy- tert.-butylbenzol	3646 3400	3480	?	3398 3328	
5-Amino-6-hydroxy-1.3- di-tert.-butylbenzol	3644 3400	3480	?	3396 3329	2691 2550
3-Amino-2-hydroxy-1.4- di-tert.-butylbenzol	3644 3300	3496	?	3402	2693 2460

* Der maximale Fehler bei der Berechnung der Faktoren beträgt *0,2%.

** OH- und OD-Banden können nicht genau abgelesen werden, deshalb Abweichungen.

*** OH- und NH-Frequenzen zeigen bei der deuterierten Lösung geringe Abweichungen, die jedoch innerhalb der Fehlergrenze liegen.

$V_{ND,as}$	$V_{ND(H)}^*$	V_{ND_2S}	$\Delta V_s \text{ ber}$ Gl. 1	$\Delta V_s \text{ ber}$ Gl. 2	V_{OH}^* V_{OD}	V_{as}^*	V_{NH}/V_{ND}^* V_{NHD}	V_s^*
2592	2533	2487	-1	-3		1,3426	1,3565	1,3643
2604	2561 2529	2476	-4	-5		1,3402	1,3526 1,3531	1,3728
2599	2537	2483	+2	+3				
2595	2537	2470	0	-2	1,3524	1,3391	1,3528	1,3725
			-3	-5				
			-3	-7				
2609	2565 2532	2484	-6	-6	1,3532	1,3392	1,3528 1,3519	1,3688
			+6	-10				
2541	?	2550 2438	+9	-8	^{***} 1,3541 1,3333	1,3364	?	1,3655
2611	2562 ?	2485	-6	-5	1,3531 1,3415	1,3390	?	1,3690

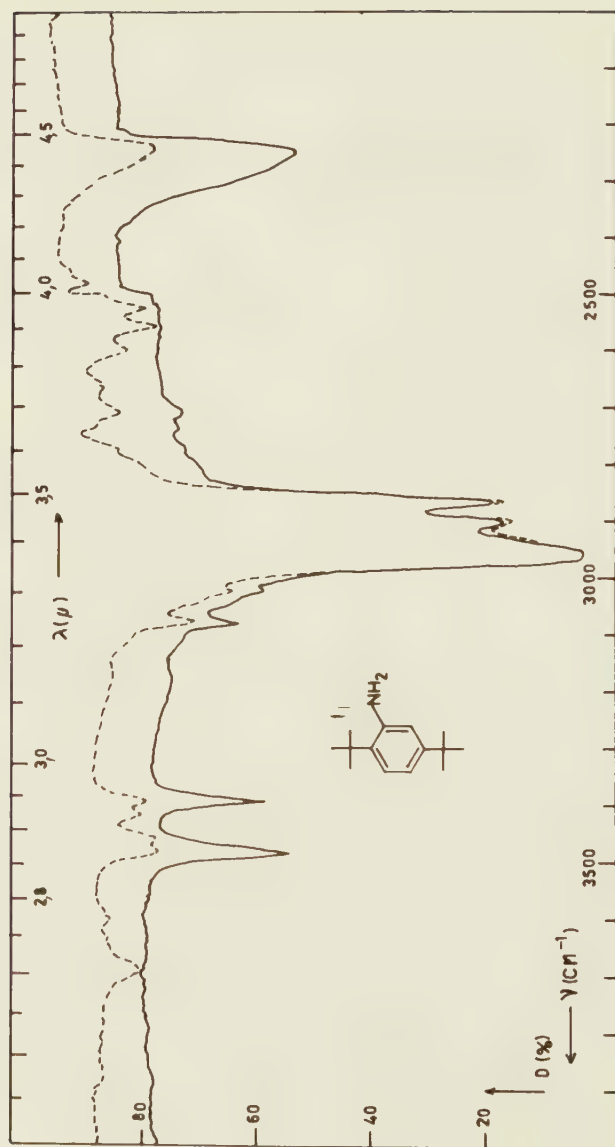


Abb. 16 IR-Spektrum von 32 in CCl_4

—: nicht deuteriert

- - - -: partiell deuteriert

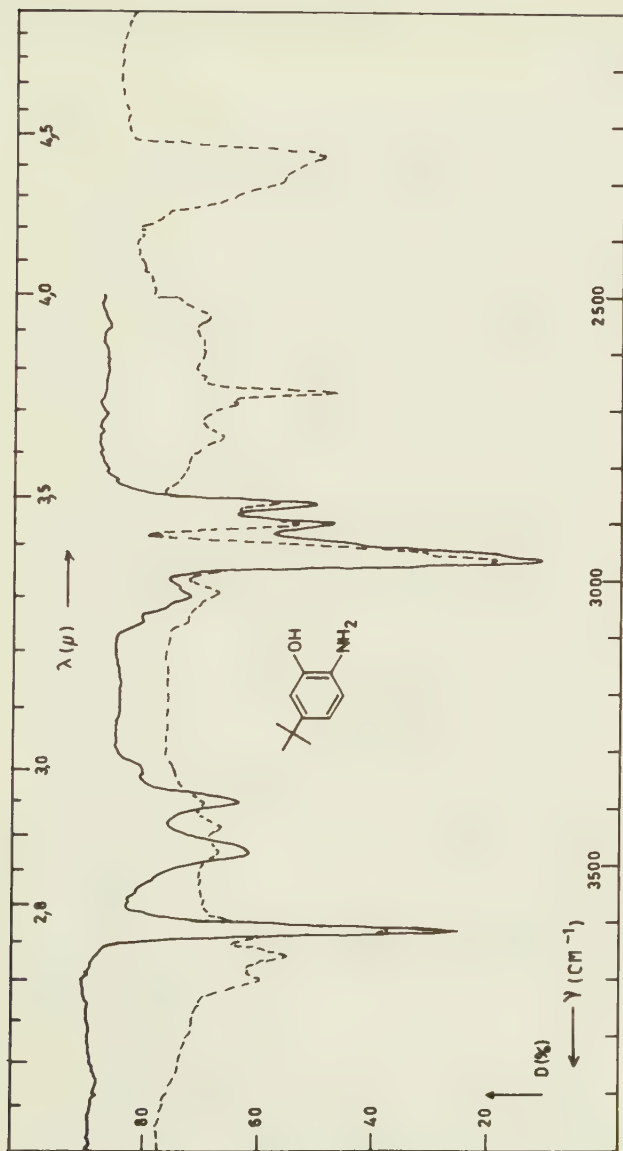


Abb. 17 IR-Spektrum von **1** in CCl_4

—: nicht deuteriert

-----: partiell deuteriert

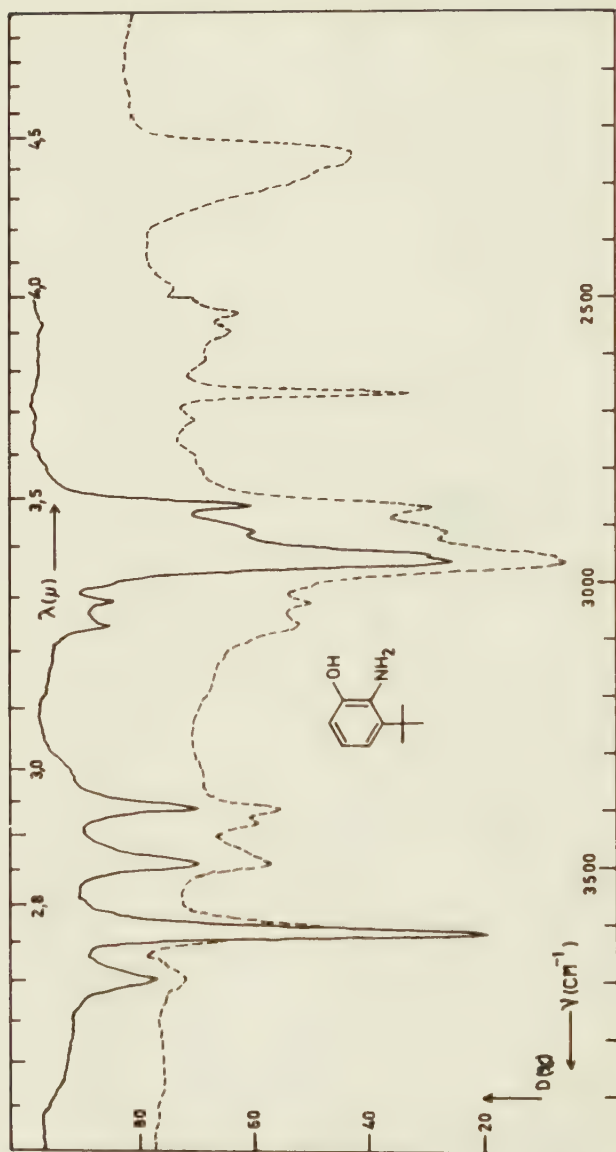


Abb. 18 IR-Spektrum von **2** in CCl_4

—: nicht deuteriert

-----: partiell deuteriert

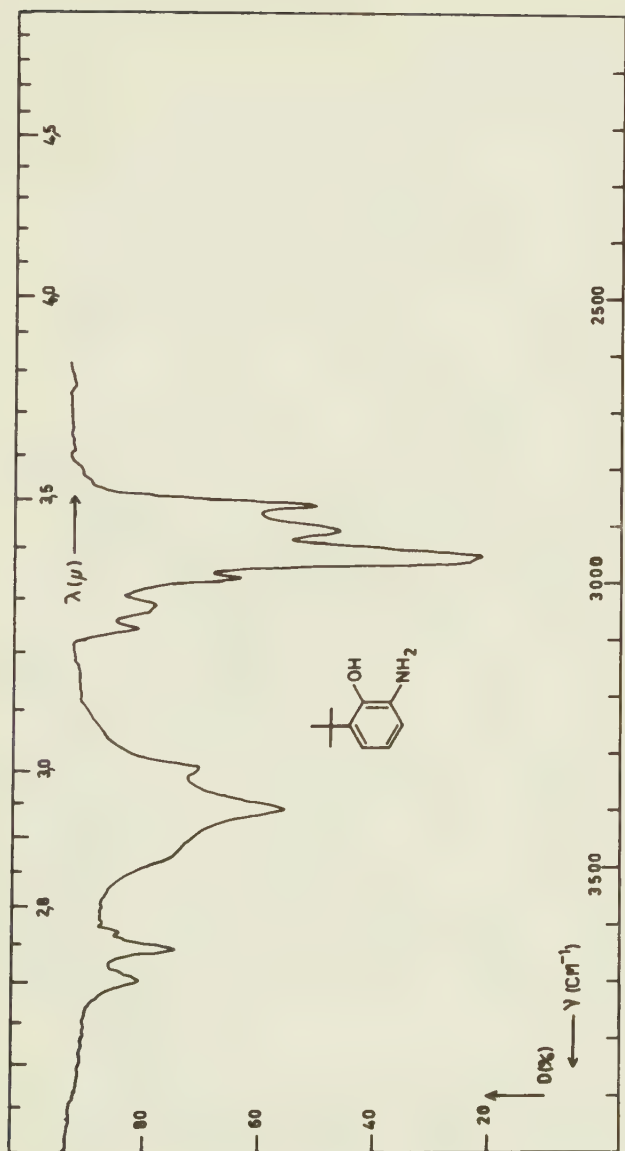


Abb. 19 IR-Spektrum von 2 in CCl_4

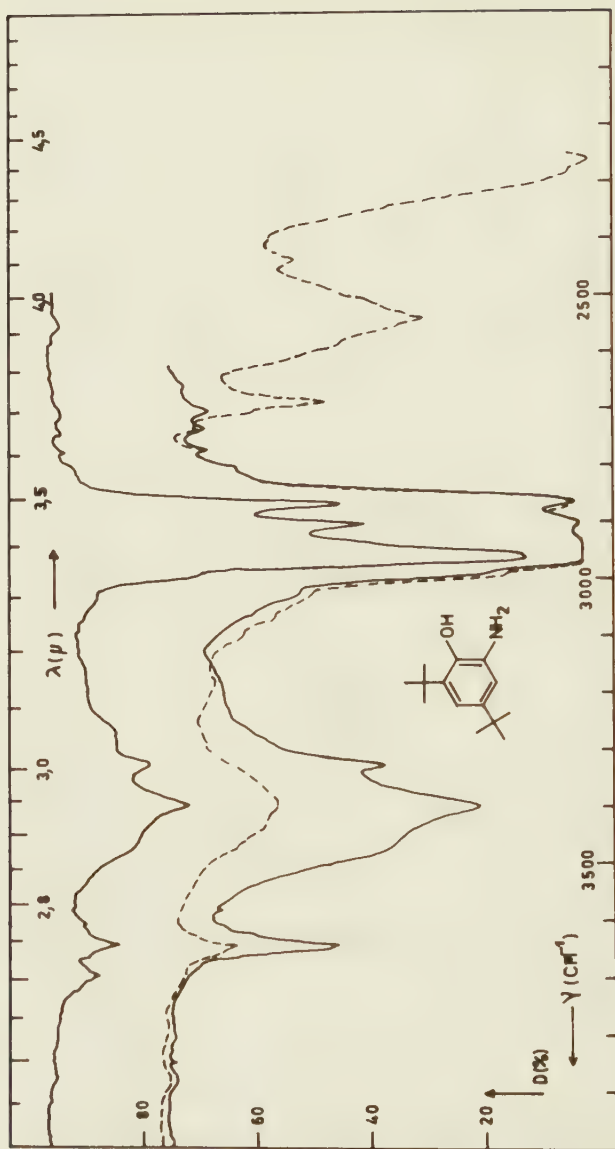


Abb. 20 IR-Spektrum von 62 in CCl_4

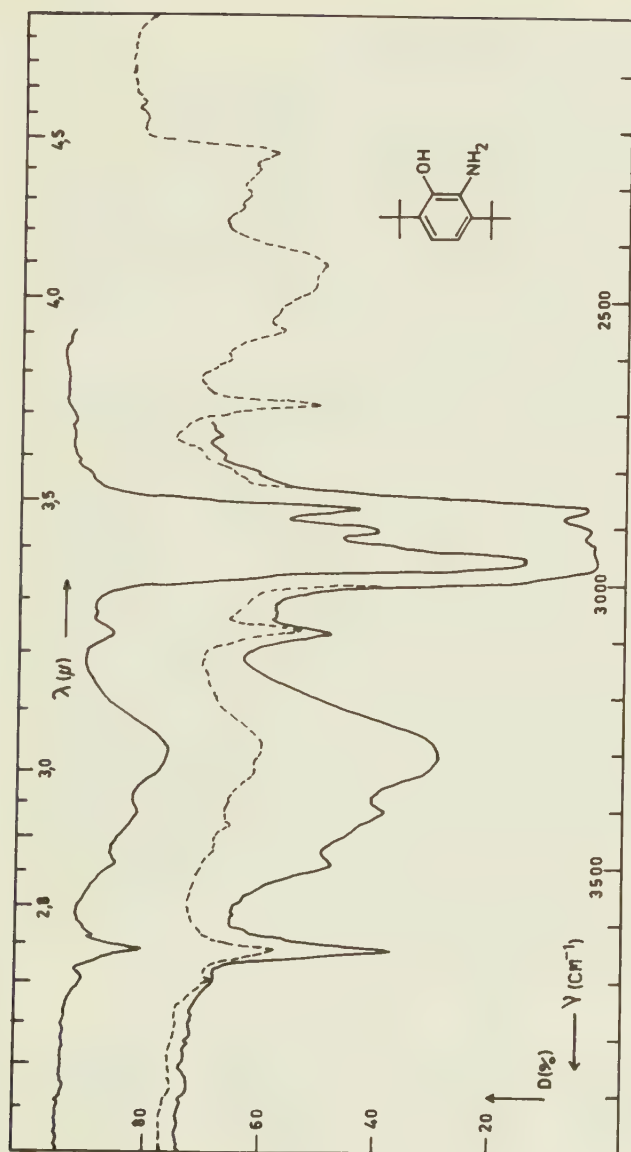


Abb. 21 IR-Spektrum von 4 in CCl_4

—: nicht deuteriert

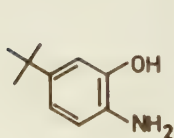
-----: partiell deuteriert

D. Zusammenfassung der Ergebnisse

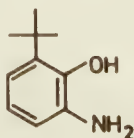
Beim 2-Aminophenol läßt sich IR-spektroskopisch keine intramolekulare Wasserstoffbrücke nachweisen. Werden Amino- und Hydroxygruppe durch Methylgruppen in 3- und 6-Stellung aufeinandergedrückt, beobachtet man ebenfalls keinen Effekt. Es war deshalb von Interesse, zu versuchen, durch sperrigere Gruppen, z.B. durch den tert.-Butylrest, die Substituenten stärker zu verdrillen und aufeinander zu pressen, um auf diese Weise Wasserstoffbrückenbindung zu erzwingen.

4-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (1), 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2) und 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3) wurden dargestellt, indem die entsprechenden Nitroaniline durch Diazotieren und Verkochen in Nitrophenole überführt und diese katalytisch zu den Aminophenolen hydriert wurden.

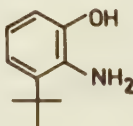
Versuche, 3-Amino-2-hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol (4) auf ähnliche Weise darzustellen, schlugen fehl. Weder 1,4-Di-tert.-butylbenzol (21) noch seine Derivate ließen sich in solcher Weise mononitrieren, daß zwei o-ständige Substituenten von tert.-Butylgruppen flankiert sind. Bei diesen Reaktionen wurde stets Abspaltung eines tert.-Butylrestes und zum Teil Di- und Tri-Substitution beobachtet. Erst durch Bromierung oder Azokupplung von 2-Hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol (27) ließ sich der gewünschte, bislang nicht bekannte Substitutionstyp des 1,4-Di-tert.-butylbenzols realisieren. Die katalytische Hydrierung von 4'-Nitro-2-hydroxy-3,6-di-tert.-butylazo-benzol (59) lieferte schließlich 3-Amino-2-hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol (4).



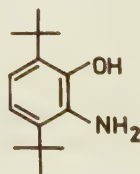
1



2



3



4

An der langwelligen Verschiebung der OH- und NH₂-Valenzschwingungen im IR-Spektrum sowie an der Bandenaufspaltung bei partiell deuterierten Verbindungen erkennt man deutlich, daß eine tert.-Butylgruppe neben der Aminogruppe, z.B. in 3, zwar die Aminogruppe unsymmetrisch beeinflußt, aber noch nicht zur Wasserstoffbrückenbildung führt. Steht jedoch der tert.-Butylrest neben der Hydroxygruppe, z.B. in 2, so beobachtet man zwei Konformationen, in denen Wasserstoffbrücken von der OH-Gruppe und umgekehrt vorliegen. Werden beide Gruppen durch diese Reste flankiert, z.B. in 4, so wird die Brücke von der OH-Gruppe zur Aminogruppe noch fester, der Prozentsatz der Molekeln, die in dieser Konformation vorliegen, wird jedoch geringer.

Bei o-Hydroxy-azoverbindungen und beim 3-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (54) wurde ebenfalls eine sterische Begünstigung der Wasserstoffbrückenbildung durch o-ständige tert.-Butylgruppen beobachtet, sowohl an der langwelligen Verschiebung der OH-Bande im IR-Spektrum, als auch an der Verschiebung des OH-Signals nach niedrigem Feld im NMR-Spektrum.

Wasserstoffbrücken in o-Nitrophenolen werden nur dann verstärkt, wenn die tert.-Butylgruppe neben der OH-Gruppe steht. Befindet sie sich neben der Nitrogruppe oder werden beide Gruppen von tert.-Butylresten flankiert, so wird durch Verdrillung der Nitrogruppe die Brücke sterisch behindert, also schwächer.

E. Experimenteller Teil

I. Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztisch bestimmt und sind korrigiert. Schmelzpunkte unter 90° wurden in zugeschmolzener Kapillare mit geeichten Thermometern gemessen.

Elementaranalysen: Dr. O. Pfund und M. Beller, Göttingen.

IR-Spektren: Perkin-Elmer 421

Sämtliche im Abschnitt C diskutierten Spektren wurden 10^{-3} m in Tetrachlorkohlenstoff bei einer Schichtdicke von 5 cm aufgenommen und stets mit reinem Lösungsmittel kompensiert. Partielle Deuterierung wurde nach einer bereits angegebenen Methode ⁵⁵⁾ durchgeführt. Die Substanzen wurden vor der Messung frisch sublimiert, bzw. umkristallisiert und i. Hochvak. getrocknet. Der Meßfehler betrug $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$.

NMR-Spektren: Varian S 60 A

Chemische Verschiebungen in ppm gegen Tetramethylsilan als internem Standard.

Massenspektren: Atlas CH 4

Chromatographie:

Technisches Kieselgel der Fa. Riedel de Haen, Seelze;
Kieselgel ($\leq 0,08 \text{ mm}$) der Fa. E. Merck, Darmstadt;
Kieselgel PF₂₅₄ für präparative Schichtchromatographie der Fa. E. Merck, Darmstadt;
Polyamidpulver "Ultramid" der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen.

Zonenschmelzen: Zonenschmelzapparat Desaga, System
Prof. Schildknecht.

Den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danke ich für Überlassung einer Probe 5-Amino-4-hydroxy-1.3-di-tert.-butylbenzol.

II. Beschreibung der Versuche

1. 4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (8)

Zu einer Lösung von 970 mg 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (5) ³⁾ in 50 ml 60 proz. Schwefelsäure wurden bei einer Temp. von 5° unter Rühren 396 mg festes Natriumnitrit in kleinen Portionen gegeben. Die so diazotierte Lösung wurde unter Rühren in 100 ml siedende 50 proz. Schwefelsäure getropft und nach Beendigung der Stickstoffentwicklung noch 20 Min. gekocht. Es wurde mit Chloroform extrahiert. Dünnschichtchromatographisch (Cyclohexan) ließ sich mit diazotierter Sulfanilsäure die am schnellsten laufende gelbe Zone als Phenol nachweisen. Durch Chromatographie an Kieselgel ($\ll$ 0,08 mm) mit Cyclohexan konnten 243 mg (25%) in Form eines gelben Öls isoliert werden, welches nach Destillation i. Hochvak. bei 25 - 25,5° schmolz. 8 wurde mit einer auf anderem Weg dargestellten Probe verglichen, ebenso wie sein Na-Salz (vgl. 15).

2. 4-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (1)

246 mg 8 wurden mit Raney-Nickel in Methanol bis zur Aufnahme von 3 Moläquiv. H₂ hydriert. Nach Abdampfen der filtrierten Lösung und Umkristallisieren aus Benzol wurden 195 mg (94%) 1 erhalten, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 214 - 215° schmolz.

$C_{10}H_{15}NO$ (165,2) Ber.: C 72.69 H 9.15 N 8.48
Gef.: C 72.68 H 9.15 N 8.70

IR: (CCl_4): siehe C

(KBr): ν_{NH_2} : 3355 und 3290 cm^{-1}

3. 3-Nitro-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (9)

490 mg 3-Nitro-2-amino-tert.-butylbenzol (6)⁽²⁾ wurden wie unter 1. diazotiert und verkocht. Dünnschichtchromatographisch ließ sich die am schnellsten laufende, gelbe Zone mit diazotierter Sulfanilsäure als Phenol nachweisen und durch Chromatographie an Kieselgel ($< 0,08$ mm) mit Benzol/Cyclohexan 1 : 9 abtrennen. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum wurden 115 mg (24%) 9 in Form eines gelben Öls erhalten.

IR: (CCl_4): 3099 cm^{-1} (vgl. Abschnitt C)

(KBr): ν_{OH} : um 3100 cm^{-1} ; ν_{NO_2} : 1525 und 1340 cm^{-1}

4. 3-Amino-2-hydroxy-tert.-butylbenzol (2)

97 mg 2 wurden in Methanol mit Raney-Nickel bis zur Aufnahme von 3 Moläquiv. H_2 hydriert. Nach Abdampfen der filtrierten Lösung wurde aus n-Hexan umkristallisiert und i. Hochvak. bei 60° sublimiert, was 71 mg (87%) weißer Kristalle vom Schmp. 95,5 - 96° lieferte.

$C_{10}H_{15}NO$ (165,2) Ber.: C 72.69 H 9.15 N 8.48
Gef.: C 72.71 H 9.24 N 8.42

IR: (CCl_4): siehe C

(KBr): ν_{NH_2} : 3380 und 3305 cm^{-1}

5. 2-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (10)

354 mg 2-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (7) ⁴⁾ wurden wie unter 1. diazotiert, verkocht und dünnschichtchromatographisch untersucht. Die am schnellsten laufende, schwach gelbe Zone wurde als Phenol identifiziert und durch Chromatographie an Kieselgel ($< 0,08$ mm) mit Benzol abgetrennt. Nach Umkristallisieren aus n-Hexan und Trocknen im Ölpumpenvakuum wurden 111 mg (31%) blaß-gelb gefärbter Kristalle vom Schmp. $118 - 121^{\circ}$ erhalten.

IR: (CCl_4): siehe C

(KBr): ν_{OH} : 3390 cm^{-1} ; ν_{NO_2} : 1510 und 1360 cm^{-1}

6. 2-Amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (3)

111 mg 10 wurden mit Raney-Nickel in Methanol bis zur Aufnahme von 3 Moläquiv. Wasserstoff hydriert. Nach Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels wurde versucht, den festen Rückstand aus n-Hexan, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Cyclohexan und verschiedenen Gemischen der oben genannten Lösungsmittel umzukristallisieren. 3 fiel jedoch stets als gelartige Masse aus. Nach Sublimation i. Hochvak. bei 100° wurden 59 mg (64%) dünnschichtchromatographisch (Benzol/Essigester 3 : 1) reines 3 vom Schmp. $144,5 - 146^{\circ}$ erhalten.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$ (165,2) Ber.: C 72.69 H 9.15 N 8.48
 Gef.: C 72.90 H 9.22 N 8.47

IR: siehe C

7. 3-Amino-2-acetamino-tert.-butylbenzol (12)

1,45 g 3-Nitro-2-acetamino-tert.-butylbenzol (11) ²⁾ wurden in Methanol mit Raney-Nickel bis zur Aufnahme von

3 Moläquiv. H_2 hydriert. Nach Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels wurde 12 wegen seiner geringen Beständigkeit nicht weiter gereinigt, sondern sofort weiter umgesetzt.

8. 4-tert.-Butylbenzotriazol (14)

Zu einer Lösung von 1,06 g rohem 12 in 50 ml 30 proz. Schwefelsäure wurden bei einer Temp. von 0 - 5° unter Rühren 385 mg festes Natriumnitrit in kleinen Portionen gegeben. Die Lösung wurde dann unter Rühren in 100 ml 50 proz. siedende Schwefelsäure getropft, wobei keine Gasentwicklung festzustellen war. Durch wiederholtes Extrahieren mit Chloroform konnten nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Benzol/n-Hexan insgesamt 531 mg (59%) 14 isoliert werden, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 100° einen Schmp. von 198,5 - 199,5° hatte.

$C_{10}H_{13}N_3$ (175,2) Ber.: C 68.54 H 7.48 N 23.98
 Gef.: C 68.71 H 7.50 N 24.10

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 175

IR: (CCl_4): ν_{NH} : 3461 cm^{-1}

9. Nitrierung von 2-Acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (15)

In eine Lösung von 15,8 g Salpetersäure ($d = 1,52$) in 48,4 g Eisessig und 40,8 g Acetanhydrid wurden im Verlauf von 1 1/2 Stdn. 24,8 g 15 ¹¹⁾ unter Rühren in kleinen Portionen bei ca. 3° eingetragen. Unter langsamem Erwärmen auf Zi.Temp. wurde noch 2 1/2 Stdn. weitergerührt. Das nun klare, gelbgefärbte Reaktionsgemisch wurde auf 500 g Eis geschüttet, wobei sich ein brauner Brei bildete, der in Benzol aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen wurde. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde mit

Benzol an Kieselgel chromatographiert. Eine schnell wandernde, rote Zone hinterließ beim Abdampfen 4,8 g einer braunschwarzen Schmiere, die verworfen wurde. Die nächste, gelbe Zone lieferte nach Abdampfen des Lösungsmittels 8,7 g (37%) 4-Nitro-3-acetamino-tert.-butylbenzol (17), welches nach Umkristallisieren aus n-Hexan bei 117,5 - 118° (Lit. ³) 117 - 118°) schmolz.

NMR (CDCl₃): δ = S 1,35 (9); S 2,3 (3); DD 7,23 (1);
D 8,18 (1); D 9,04 (1); S 10,33 ppm

$J_o = 9 \text{ Hz}; J_m = 3 \text{ Hz}$

Mit Benzol/Essigester (3 : 1) wurde eine weitere, rote Zone eluiert, die nach Abdampfen 2,2 g eines braunen Öls lieferte, aus dem durch Versetzen mit Cyclohexan 0,8 g eines Gemisches von 5-Nitro-2-acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (18) und 3,5-Dinitro-2-acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (19) erhalten wurden. Danach wurden noch weitere 3,7 g eines Gemisches von 18 und 19 eluiert. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Essigester 5 : 1 wurden 18 und 19 nicht getrennt. Mit 152 mg dieses Gemisches wurde auf einer 48 cm breiten Platte eine präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Essigester (1 : 1) durchgeführt, wobei zwei deutlich getrennte Zonen erhalten wurden.

Nach Eluieren und Abdampfen des Lösungsmittels wurden 118 mg 18 isoliert, das nach Umkristallisieren aus Cyclohexan und Sublimation i. Hochvak. bei 154 - 155° schmolz. Die Gesamtausbeute betrug 3,5 g (12%).

C₁₆H₂₄N₂O₃ (292,4) Ber.: C 65.67 H 8.27 N 9.58
Gef.: C 65.70 H 8.26 N 9.44

NMR (CDCl₃): δ = S 1,38 (18); S 2,15 (3); S 7,38 (1);
S 7,71 (1); S 7,95 (1) ppm

Bei Schütteln mit D₂O verschwindet das Signal bei δ = 7,95 ppm.

IR: (CCl_4): ν_{NH} : 3490 cm^{-1}

(KBr): ν_{NH} : 3300 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$: 1650 cm^{-1} ;
 ν_{NC} : 1530 und 1365 cm^{-1}

Von 19 wurden nach Eluieren und Abdampfen des Lösungsmittels $10,3 \text{ mg}$ isoliert, das nach Umkristallisieren aus Cyclohexan und Sublimation i. Hochvak. bei $244 - 245^\circ$ schmolz. Gesamtausbeute: $0,33 \text{ g}$ (1%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$ (337,4) Ber.: N 12.46
Gef.: N 12.51

NMR (CDCl_3): $\delta =$ S 1,34 (18); S 2,04 (3); S 7,51 (1);
S 7,58 (1) ppm

IR: (CCl_4): ν_{NH} 3426 cm^{-1}

(KBr): ν_{NH} : 3270 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$: 1665 cm^{-1} ;
 ν_{NC} : 1530 und 1360 cm^{-1}

10. 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (5)

wurde nach Verkade und Mitarb. ³⁾ aus 17 durch alkalische Hydrolyse in 72 Proz. Ausbeute dargestellt.
Schmp.: $91 - 92^\circ$ (Lit. ³⁾: $91 - 92^\circ$).

11. Versuche zur Verseifung von 18 und 19

wurden mit 18 und 19 und dem Gemisch beider durchgeführt. Da sie sich gleich verhielten, werden sie hier nur für 18 beschrieben.

- a) 72 mg 18 wurden zusammen mit einer Lösung von 10 ml 50 Proz. Kalilauge in Äthanol sechs Stdn. lang gekocht, dann auf kaltes Wasser gegossen und ausgeäthert. Nach Waschen, Trocknen und Abdampfen des Äthers konnten 52 mg 18 zurückgewonnen werden.

- b) 75 mg 18 wurden 38 Stdn. lang in 20 ml einer 5 n-methanolischen Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf pH 11 gebracht, ausgeäthert, gewaschen und getrocknet. Abdampfen des Äthers lieferte 62 mg unverändertes 18.

12. Nitrierung von 1.4-Di-tert.-butylbenzol (21)

50 g 21 ¹²⁾ wurden nach Legge ¹¹⁾ fünf Stdn. lang bei 60° mit 150 ml 96 proz. HNO₃ nitriert. Es wurde auf 200 g Eis/Wasser Gemisch gegossen, wobei sich eine schwachgelbe, halbfeste Masse bildete. Nach Filtrieren und mehrmaligem Waschen mit Wasser zeigte das Dünnschichtchromatogramm (Benzol) 4 Substanzen. Nach wiederholtem Versetzen mit Petroläther 40-60 hinterblieben 35,5 g 2.5-Dinitro-di-tert.-butylbenzol (22) in Form von weißen Nadeln, die nach dem Umkristallisieren und Sublimation i. Hochvak. bei 192 - 193° schmolzen (Lit. ¹¹⁾ 191 - 192°). Das wäßrige Filtrat wurde mit Petroläther 40-60 extrahiert, die vereinigten Petrolätherlösungen zum Rückstand gebracht, welcher in Methanol/Trockeneis teilweise kristallisierte. Nach Absaugen von öligen Anteilen wurden 4,9 g Kristalle erhalten, die aus einem Gemisch von (22) und 2.6-Dinitro-di-tert.-butylbenzol (23) bestanden. Durch fraktioniertes Kristallisieren aus Äthanol wurden 1,6 g 23 als weiße Blättchen vom Schmp. 141,5 - 142,5° (Lit. ¹¹⁾ 141 - 142°) und weitere 2,1 g 22 erhalten. Das verbleibende Öl wurde bei 2 - 3 Torr fraktioniert, jede der drei Fraktionen war jedoch noch ein Gemisch der 4 ursprünglichen Komponenten. Von insgesamt 32,8 g Destillat wurden 14,7 g an Kieselgel mit Cyclohexan chromatographiert. Die erste Fraktion bestand aus 2,5 g reinem 22, danach wurde ein Gemisch von 22 und 23 eluiert, das durch Umkristallisieren in 0,4 g 23 und 1,2 g 22 zerlegt werden konnte.

Nach Zumischen von erst 2,5 und dann 5% Benzol lieferte die nächste Zone 2,9 g 2.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (24) welches nach Umkristallisieren aus n-Hexan bei 61 - 62° schmolz (Lit. ¹⁷) 61 - 62°).

Mit Benzol/Cyclohexan 35 : 15 wurden als letzte Zone 2,4 g (9%) 3.4-Dinitro-tert.-butylbenzol ¹⁹) (25) in Form weißer Nadeln erhalten, die nach Umkristallisieren aus Petroläther 60-80 bei 40,5 - 41,5° schmolzen.

2.5-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (22)

$C_{14}H_{20}N_2O_4$ (280,3) Ber.: C 59.98 H 7.19 N 9.99
Gef.: C 60.14 H 7.24 N 9.95

NMR (CCl_4): δ = S 1,42 (18); S 7,47 (2) ppm

Gesamtausbeute: 37,2 g (51%); Schmp.: 192 - 193° (Lit. ¹¹)
191 - 192°).

2.6-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (23)

$C_{14}H_{20}N_2O_4$ (280,3) Ber.: C 59.98 H 7.19 N 9.99
Gef.: C 60.14 H 7.30 N 9.89

NMR (CCl_4): δ = S 1,40 (9); S 1,47 (9); S 7,50 (2) ppm

Gesamtausbeute: 7,1 g (10%); Schmp.: 141,5 - 143° (Lit. ¹¹)
141 - 142°).

22 und 23 bilden Mischkristalle und können durch Umkristallisieren nicht getrennt werden. Wepster ⁵⁶) gelang es, mit 22 verunreinigtes 23 durch fraktioniertes Kristallisieren aus der Schmelze zu reinigen, der Schmp. des reinen Präparates beträgt 150°. Durch Umkristallisieren gereinigtes 23 zeigt im NMR-Spektrum noch ein Signal geringer Intensität welches durch 22 verursacht wird.

2.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (24)

Gesamtausbeute: 6,5 g (11%); Schmp.: 61 - 62° (Lit. ¹⁷⁾
61 - 62°).

3.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (25)

$C_{10}H_{12}N_2O_4$ (224,2) Ber.: C 53.70 H 5.39 N 12.50
Gef.: C 53.67 H 5.35 N 12.35

NMR (CCl_4): δ = S 1,45 (9); S 7,90 (3) ppm

IR: (KBr): ν_{CH} (tert.-Butyl): 2960, 2900, 2865 cm^{-1}
 ν_{NO_2} : 1534, 1350 cm^{-1}

Gesamtausbeute: 5,4 g (9%); Schmp.: 40,5 - 41,5° (Lit. ¹⁹⁾
40 - 41°).

13. 2.5-Dinitro-4-amino-tert.-butylbenzol (42)

2,81 g 2.5-Dinitro-4-acetamino-tert.-butylbenzol ⁴⁾ 41
wurden in 10 ml Schwefelsäure (50%) unter Rühren 3 Stdn.
lang bei 100° belassen. Die Lösung wurde auf 600 g Eis ge-
schüttet, mit fester Soda neutralisiert, abfiltriert und
der Rückstand mit Benzol an Kieselgel chromatographiert.
Nach Eindampfen der gelben Hauptzone und Umkristallisieren
aus n-Hexan wurden 1,86 g (78%) gelbe Kristalle von 42 er-
halten, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 87,5 - 88°
schmolzen.

$C_{10}H_{13}N_3O_4$ (239,2) Ber.: C 53.57 H 5.39 N 12.50
Gef.: C 53.60 H 5.39 N 12.58

IR: (CCl_4): ν_{NH_2} : 3519 und 3400 cm^{-1}

(KBr): ν_{NH_2} : 3490 und 3375 cm^{-1}
 ν_{NO_2} : 1525 und 1340 cm^{-1}

14. 2,5-Dinitro-tert.-butylbenzol (43)

Eine Lösung von 1,05 g 42 in 21 ml abs. Äthanol und 5,2 ml konz. Schwefelsäure wurde in der Siedehitze unter Rühren portionsweise mit 28,3 g feinpulverisiertem Natriumnitrit versetzt. Nach Zugabe des Nitrits wurde 30 Min. lang weitergerührt, anschließend auf Wasser gegossen und abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Soda abgestumpft, ausgeäthert und der Rückstand der Filtration mit den Ätherauszügen vereinigt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Die erste Hauptzone lieferte nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 550 mg (56%) schwach gelb gefärbtes 43, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 95,5 - 96° schmolz (Lit.: ⁶⁰98°).

$C_{10}H_{12}N_2O_4$ (224,21) Ber.: C 53.57 H 5.39 N 12.50
 Gef.: C 53.60 H 5.39 N 12.58

IR: (KBr): ν_{No_2} : 1520 und 1340 cm^{-1}

15. Nitrierung von 2-Hydroxy-1,4-di-tert.-butylbenzol (27)

- a) Zu 1,65 ml 50 proz. Salpetersäure wurden unter Rühren und Eiskühlung im Verlaufe von 45 Min. 1,03 g festes 27 ²⁰⁾ gegeben. Nachdem die Temp. langsam auf etwa 10° gestiegen und 1 1/2 Stdn. weitergerührt worden war, wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen, mit Chloroform ausgezogen, die Auszüge mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und zum Rückstand gebracht. Nachdem dünn-schichtchromatographisch (Cyclohexan) drei gelbe Substanzen nachgewiesen worden waren, wurde mit Petroläther 40-60 an Kieselgel chromatographiert. Die schnell wandernde gelbe Zone lieferte nach Abdampfen 52 mg eines gelben Öls.
- Durch Versetzen von 740 mg dieses Öls (aus mehreren Ansätzen) mit Methanol wurden 23 mg kristallines

2.5-Di-tert.-butylbenzochinon (31) isoliert, das nach Umkristallisieren aus Methanol bei 150 - 151° (Lit. ⁵⁷) 152,5°) schmolz.

4-Nitro-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (8)

Insgesamt 830 mg dieses Öls (aus mehreren Ansätzen), aus welchem 31 entfernt worden war, wurde mit einem Überschuß an 1n Natronlauge versetzt. Es bildete sich ein roter Niederschlag des Na-Salzes von 8, das nach Umkristallisieren aus Benzol/Essigester bei 340° noch nicht schmolz. Ausbeute 890 mg (98%).

Mehrfach umkristallisiertes Na-Salz von 8 wurde mit HCl wieder in 8 überführt, das nach Destillation i. Hochvak. bei 24 - 25° schmolz.

$C_{10}H_{13}NO_3$ (195,2) Ber.: C 61.52 H 6.71 N 7.18
Gef.: C 61.63 H 6.60 N 7.50

IR: siehe C

3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29)

Mit einem Gemisch von Petroläther 40-60/Benzol im Verhältnis 93 : 7 wurde die nächste gelbe Zone eluiert, die nach Abdampfen des Lösungsmittels aus n-Hexan 532 mg 29 lieferte, das nach Sublimation i. Hochvak. (100°) bei 162,5 - 163° schmolz.

$C_{14}H_{20}N_2O_5$ (296,3) Ber.: C 56.74 H 6.80 N 9.45
Gef.: C 56.81 H 6.93 N 9.20
C 56.60 H 6.80

NMR ($CDCl_3$): δ = s 1,43 (9); s 1,48 (9); s 7,42 (1);
s 7,50 (1) ppm

Beim Schütteln mit D_2O verschwindet das Signal bei δ = 7,42 ppm.

IR: (CCl_4): siehe C

(KBr): ν_{OH} : 3465 cm^{-1}
 ν_{NH_2} : 1530 und 1340 cm^{-1}

tert.-Butylpikrinsäure (30)

Aus der letzten gelben Zone, welche mit Petroläther/
Benzol (80 : 20) eluiert wurde, konnten nach Abdampfen
des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus n-Hexan
440 mg (30) isoliert werden, das nach Sublimation i.
Hochvak. bei 172° schmolz (Lit. ²⁰) 172°).

NMR (CDCl_3): δ = S 1,51 (9); S 8,47 (1); S 10,98 (1) ppm

Beim Schütteln mit D_2O verschwindet das Signal bei
 δ = 10,98 ppm.

IR: (CCl_4): siehe C

(KBr): ν_{OH} : 3025 cm^{-1}
 ν_{NH_2} : 1540 und 1355 cm^{-1}

b) Zu einer Lösung von 1,01 g 27 in 25 ml Äther wurde bei
etwa -15° im Verlaufe von 30 Min. eine Mischung aus
330 mg Salpetersäure ($d = 1,52$) und 20 ml Äther getropft
und noch eine Stunde bei derselben Temp. gerührt. Die
ätherische Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und
abgedampft. Dünnschichtchromatographisch (Cyclohexan)
wurde gezeigt, daß sich keine nennenswerte Menge 27 um-
gesetzt hatte. Durch Umkristallisieren aus Petroläther
40-60 konnten 380 mg 27 zurückgewonnen werden.

c) 880 mg 27 wurden in 25 ml Methylenchlorid wie unter b)
mit 302 mg HNO_3 ($d = 1,52$) in Methylenchlorid umgesetzt.
Es wurde 2 Stdn. bei -15° und $3 \frac{1}{2}$ Stdn. bei -5° ge-
rührt. Nach Aufarbeitung wie unter a) und b) wurden

360 mg 27 zurückgewonnen. Die Ausbeuten an 29 und 30 betrugen 15,6 und 7,5%. Es konnten chromatographisch keine neuen Produkte gefunden werden.

16. Hydrierung von 3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29)

- a) 59,3 mg 29 wurden in Methanol mit Raney-Nickel bis zur Aufnahme von 6 Moläquiv. Wasserstoff bei einer Temp. von $46,5^{\circ}$ hydriert. Die Hydrierkurve zeigte einen kontinuierlichen Verlauf. Beim Abfiltrieren färbte sich das Hydriergemisch sofort schwarzbraun, es konnte keine definierte Verbindung isoliert werden.
- b) 59,3 mg 29 wurden in Eisessig mit Raney-Nickel als Katalysator bis zur Aufnahme von 6 Moläquiv. Wasserstoff bei Raum-Temp. hydriert. Die Hydrierkurve zeigte keinen Knick. Beim Filtrieren färbte sich die Lösung sofort tiefrot und nach Abdampfen und Sublimieren i. Hochvak. konnten aus dem Rückstand 36 mg (77%) 6-Amino-2.5-di-tert.-butylbenzochinon(1.4)-imin(4) (49) gewonnen werden.

$C_{14}H_{22}N_2O$ (234,3) Ber.: C 71.75 H 9.46 N 11.96
Gef.: C 71.55 H 9.59 N 11.96

IR: (CCl_4): 3591, 3384, 3250 cm^{-1}

(KBr): 3475, 3370, 3230 und 1575 cm^{-1}

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 236 ($M+2$)

17. Versuche zur partiellen Reduktion von 3.5-Dinitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (29)

- a) mit $Na_2S \cdot 9H_2O$ /Schwefel

Zu einer Suspension von 148 mg 29 in Wasser wurde unter

Rühren in der Siedehitze die wäßrige Lösung von 240 mg $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ und 32 mg Schwefel im Verlaufe von 45 Min. eingetropft und 2 Stdn. lang weitergekocht. Im Verlaufe der Reaktion fielen rotbraune Nadeln aus. Nach Abkühlen konnten 98 mg des Na-Salzes von (29) isoliert werden, das nach Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther 40-60 bei 252° unter Zers. schmolz. Durch Ansäuern mit 2n HCl konnte 29 zurückgewonnen werden.

b) mit Zinn-(II)-chlorid/HCl

Zu einer Lösung von 148 mg 29 in 15 ml abs. Äthanol gab man bei einer Temp. von 10° unter Rühren innerhalb von 45 Min. die Lösung von 424 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 2,2 ml HCl-gesättigtem Äthanol. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stdn. lang bei 0° belassen, danach wurde der größte Teil des Äthanol abgezogen. Der Rückstand wurde mit Natronlauge neutralisiert und mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Chloroforms verblieben 91,2 mg einer rotbraunen Substanz, die an Kieselgel mit Benzol chromatographiert wurde. Eine anfangs braune Zone verfärbte sich auf der Säule violett. Es wurde kein definiertes Produkt erhalten.

18. Nitrierung von 2-Amino-1,4-di-tert.-butylbenzol (32)

a) Salpetersäure

Zu einem Gemisch von 10 ml 67 proz. Salpetersäure und 12 ml konz. Schwefelsäure wurden bei einer Temp. von -7° unter Rühren im Verlaufe von 30 Min. 2,0 g festes 32¹¹⁾ eingebracht. Die anfangs klare Lösung färbte sich braun. Sie wurde nach 1 1/2 stündigem Rühren bei derselben Temperatur auf 200 g Eis gegossen und mit Chloroform ausgezogen. Der neutral gewaschene Chloroformauszug wurde getrocknet und zum Rückstand gebracht. In der so erhaltenen Schmiere wurde dünnschichtchromato-

graphisch eine Vielzahl an Substanzen nachgewiesen, deren Trennung nicht weiter versucht wurde.

- b) Reaktion von 32 mit Isoamylnitrat und Kaliumalkoholat.
2,3 g Kalium wurden unter Stickstoff in 8 ml abs. Äthanol gelöst und die auf 30° abgekühlte Lösung mit 10 ml abs. Äther versetzt. Das Gemisch wurde auf -15° gebracht, mit 7,8 ml Isoamylnitrat versetzt, 15 Min. lang gerührt und dazu die Lösung von 10 g 32, in wenig Äther, getropft. Man ließ die Temp. langsam auf 20° ansteigen. Nach vierstündigem Rühren konnte 32 praktisch quantitativ zurückgewonnen werden. Nach 2 Stdn. bei Raum-Temp. und 8 Stdn. bei 60° mit Tetrahydrofuran als Lösungsmittel wurde auch nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen.
- c) Diazotierung von 32 und Versuche zur Oxidation des Diazotates.
740 mg Natriumnitrit wurden unter Rühren bei 0° in 6 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, die Lösung langsam auf 50° gebracht und wieder auf Raum-Temp. abgekühlt. Zu der so dargestellten Nitrosylschwefelsäure wurde unter Rühren im Verlaufe von 30 Min. die Lösung von 2,18 g 32 in 30 ml Eisessig getropft. Nach einstündigem Stehen bei Raum-Temp. wurde das Gemisch bei 0° in eine Lösung von 7 g Kaliumferricyanid in 70 ml 20 proz. Natronlauge getropft und 24 Stdn. bei 0° gehalten. Nach Ansäuern, Ausäthern und Abdampfen der getrockneten Auszüge konnte dünnschichtchromatographisch (Benzol/Essigester 3 : 1) nur unverbrauchtes 32 nachgewiesen werden.
- d) Darstellung und Versuche zur Dehydratisierung von 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol-nitrat (33).
Zu einer Lösung von 20,3 g 32 in 200 ml Eisessig (oder Methylenchlorid) wurden im Verlauf von 45 Min. bei Raum-Temp. unter heftigem Rühren 6,30 g Salpetersäure (d = 1,52) in etwa 50 ml desselben Lösungsmittels zu-

getropft, wobei schon nach kurzer Zeit ein Niederschlag von 33 auftrat. Nach Zugabe der Salpetersäure wurde noch 45 Min. weitergerührt, abgesaugt und der Rückstand mit Petroläther 40-60 gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 40-60 oder Essigester erhält man 22,1 g (83%) 33, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 188 - 189° schmolz.

$C_{14}H_{24}N_2O_3$ (268,4) Ber.: C 62.66 H 9.02 N 10.44
Gef.: C 62.55 H 8.94 N 10.49

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 206 (M-62
entsp. NO_3).

Umsetzung von 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol-nitrat (33)
mit Acetanhydrid.

268 mg 33 wurden unter gelindem Erwärmen in 20 ml Acetanhydrid gelöst, 15 Stdn. bei Raum-Temp. belassen und dann auf 50 g Eis gegossen. Nach Ausziehen mit Chloroform, Abdampfen und Umkristallisieren aus Ligroin 80-100 wurden 164 mg (67%) 2-Acetamino-1.4-di-tert.-butylbenzol (15) vom Schmp. 154 - 155° (Lit. ¹¹) 155,6 - 155,8° erhalten. 15 wurde außerdem mit einer authentischen Probe verglichen.

Umsetzung von 2-Amino-1.4-di-tert.-butylbenzol-nitrat (33)
mit konz. Schwefelsäure.

3,13 g feinpulverisiertes 33 wurden unter Rühren bei Raum-Temp. in kleinen Portionen durch ein feines Sieb in 100 ml konz. Schwefelsäure eingebracht. Nach 4 Stdn. wurde die nunmehr gelb gefärbte Lösung auf 500 g Eis geschüttet, wobei ein gelber Niederschlag entstand, der nach Aufnehmen in Chloroform säurefrei gewaschen wurde. Es wurde mit Benzol an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert. Die schnell wandernde Zone lieferte nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus n-Hexan 810 mg (35%) 4-Nitro-3-amino-tert.-butylbenzol (5) vom Schmp. 91 - 92° (Lit. ²) 91 - 92°).

Aus der zweiten Zone wurden nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 1,44 g gelbe Kristalle erhalten, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 124,5 - 126° schmolzen.

$C_{14}H_{22}N_2O_2$ (250,3) Ber.: C 67.17 H 8.86 N 11.10
Gef.: C 66.63 H 9.02 N 11.10

NMR ($CDCl_3$): δ = S 1,22, S 1,36, S 1,45 (18);
S 4,37 (2); M 6,58, 6,60, 6,68,
6,72, 6,75, 7,37 (2) ppm

Aus der Lage und Intensität der NMR-Signale sowie der Ergebnisse der Elementaranalyse konnte geschlossen werden, daß es sich bei der Substanz vom Schmp. 124,5 - 126° um das Gemisch zweier Isomeren, 5-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (35) und 6-Nitro-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (36) handelt.

19. Versuche zur Trennung von 35 und 36

Das Mengenverhältnis von 35 und 36 im Gemisch läßt sich durch das Intensitätsverhältnis im Kernresonanzspektrum bestimmen. Auf diese Weise wurde die Trennung der Isomeren verfolgt. Am besten geeignet dazu sind die tert.-Butylsignale, für 35 bei δ = 1,36 und für 36 bei δ = 1,22 und 1,45 ppm.

Die folgenden Trennversuche nach den Methoden a-d ließen anhand der NMR-Spektren der abgenommenen Fraktionen keine Anreicherung der einen oder anderen Komponente des Gemisches erkennen:

- a) Die Säulenchromatographie, an neutralem und basischem Aluminiumoxid mit Benzol,
- b) die Säulenchromatographie an Polyamidpulver mit Cyclohexan,
- c) die Verteilungschromatographie (Hierzu wurden 100 ml

Cyclohexan mit 40 ml Dimethylformamid, 15 ml Essigester und 3 ml Wasser durchgeschüttelt. Die Unterphase diente als stationäre, die Oberphase als mobile Phase. Als Trägermaterial wurde Kieselgel benutzt.) und

d) die Wasserdampfdestillation:

1,6 g Gemisch wurden der Wasserdampfdestillation unterworfen und dabei Fraktionen von ca. 200 mg abgenommen.

e) Zonenschmelzen

3,07 g des Gemisches wurden zonengeschmolzen. Länge des Schmelzkuchens 11,4 cm, Durchmesser des Rohres 9,6 mm, Temp.: 142°, Zahl der Durchgänge 13, Zeit ca. 3 1/2 Tage. Der Schmelzkuchen wurde in 12 gleiche Teile zerschnitten. Weder die NMR-Spektren noch die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen unterschieden sich wesentlich.

f) Darstellung der Acetate von 35 und 36

1,00 g Gemisch von 35 und 36 wurden in der Kälte mit 10 ml Acetanhydrid und einigen Tropfen Pyridin versetzt und 15 Stdn. bei Raum-Temp. belassen. Nach Abdampfen des Acetanhydrids wurde an Kieselgel chromatographiert. Eine schnell wandernde Zone lieferte nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 80 mg (7%) 5-Nitro-2-(bis-acetamino)-1.4-di-tert.-butylbenzol, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 171,5 - 173,5° schmolz.

$C_{18}H_{26}N_2O_4$ (334,4) Ber.: C 64.65 H 7.84 N 8.36
Gef.: C 64.60 H 7.81 N 8.36

NMR ($CDCl_3$): δ = S 1,30 (9); S 1,37 (9); S 2,28 (6);
S 7,07 (1); S 7,48 (1) ppm

IR: (KBr): ν_{co} : 1710 und 1675 cm^{-1}
 ν_{NO_2} : 1520 und 1355 cm^{-1}

Als nächste Zone wurde das Gemisch zweier isomerer Acetate eluiert, wie aus dem NMR-Spektrum ersichtlich ist.

NMR (CDCl_3): δ = S 1,25 (9); S 1,32 (9); S 1,36 (3);
S 1,98 (3); M 7,2 (4) ppm

g) Phenolverkochung von 35 und 36 zu 5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50).

Eine Lösung von 500 mg 35 und 36 in 20 ml konz. Schwefelsäure wurde bei 0° mit 133 mg festem Natriumnitrit diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wurde unter Rühren in 55 ml kochende 30 proz. Schwefelsäure getropft. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde noch 20 Min. weitergekocht.

Die saure Lösung wurde mit Chloroform extrahiert, und der Chloroformauszug neutral gewaschen. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels konnte dünnschichtchromatographisch durch Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure nur ein Fleck für kuppelnde Phenole nachgewiesen werden. Diese Zone wurde durch Chromatographie an Kieselgel ($< 0,08$ mm) mit Benzol abgetrennt. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus n-Hexan wurden 164 mg (33%) 5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50) erhalten, das nach Sublimation i. Hochvak. bei $145 - 145,5^\circ$ schmolz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (251,3) Ber.: C 66.90 H 8.42 N 5.57
Gef.: C 66.66 H 8.38 N 5.55

NMR (CDCl_3): δ = S 1,38 (18); S 5,89 (1); S 6,87 (1);
S 7,33 (1) ppm

IR: (CCl_4): ν_{OH} : 3637, 3596 cm^{-1}
(KBr): ν_{OH} : 3450 cm^{-1}
 ν_{NO_2} : 1505, 1350 cm^{-1}

20. Trennung von 35 und 36 durch Chromatographie an basisch aktiviertem Kieselgel

a) Aktivierung des Kieselgels:

50 g Kieselgel (< 0,08 mm) wurden mit 1 l 0,5n Natriumcarbonatlösung zu einem Brei angerührt, welcher im Trockenschrank bei einer Temp. von 140° 15 Stdn. lang getrocknet wurde. Durch Sieben wurde von groben Bestandteilen abgetrennt und weitere 5 Stdn. bei 140° aktiviert.

b) Chromatographie:

5,7 g des Gemisches von 35 und 36 wurden mit Benzol an dem wie vorbeschrieben aktivierten Kieselgel chromatographiert. Die auseinandergezogene Zone wurde in mehrere Fraktionen zerlegt und diese NMR-spektroskopisch untersucht. Aus den Intensitätsverhältnissen ging hervor, daß die Spitzenfraktion mit 36 angereichert war, das Verhältnis von 35 zu 36 betrug etwa 1 : 1. Die letzte Fraktion war reines 35. 1,50 g der Spitzenfraktion wurden abermals unter denselben Bedingungen chromatographiert. Die Spitzenfraktion hiervon war mit etwa 70% 36 angereichert. Diese Operation wurde noch zweimal wiederholt. Es konnten 95 mg NMR-Spektroskopisch reines 36 erhalten werden, das nach Umkristallisieren aus n-Hexan bei 96,5 - 97° schmolz. (Lit. ⁵⁸) 110 - 111°).

NMR (CDCl₃): δ = S 1,22 (9); S 1,46 (9); S (breit) 4,1 (2); Q 6,60, 6,63, 7,70, 7,73 (2) ppm

J = 3 Hz

Die letzte Fraktion jeder Chromatographie enthielt reines 35 welches nach Umkristallisieren aus n-Hexan bei 128,5 - 129° schmolz (Lit. ²⁹) 128 - 128,5°).

NMR (CDCl₃): δ = S 1,38 (18); S (breit) 4,25 (2); S 6,69 (1); S 7,40 (1) ppm

35 wurde mit einer nach Baas und Wepster ²⁹⁾ dargestellten Probe verglichen.

21. 5-Nitro-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (50)

2,0 g 35 wurden wie unter 19 g) diazotiert und verkocht. Es wurden 960 mg (48%) 50 erhalten. Schmp.: 145 - 145,5°.

22. 5-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (37)

985 mg 50 wurden in Äthanol mit Raney-Nickel bis zur Aufnahme von 3 Moläquiv. Wasserstoff hydriert. Nach Filtrieren, Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus n-Hexan wurden 622 mg (72%) 37 erhalten, welches nach Sublimation i. Hochvak. bei 210 - 210,5° schmolz.

C₁₄H₂₃NO (221,3) Ber.: C 75.97 H 10.47 N 6.33
 Gef.: C 76.20 H 10.50 N 6.58

IR: (CCl₄): ν_{OH} : 3609 cm⁻¹
 ν_{NH_2} : 3465, 3375 cm⁻¹

(KBr): ν_{OH} : 3420 cm⁻¹
 ν_{NH_2} : 3340 und 3320 cm⁻¹

23. Nitrierung von 5-Amino-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (37)

Zu einer Lösung von 442 mg 37 in 15 ml konz. Schwefelsäure wurde bei 0° unter Rühren im Verlaufe von 30 Min. eine Lösung von 130 mg Salpetersäure (d = 1,52) in 3 ml konz. Schwefelsäure getropft. Es wurde 2 Stdn. lang bei derselben Temp. weitergerührt, dann auf Eis geschüttet, mit Natriumbicarbonat neutralisiert und ausgeäthert. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde mit Benzol/Essigester 3 : 1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert.

4-Nitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (39)

Die schnellaufende, rote Zone lieferte nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 285 mg (68%) dunkelrote Kristalle von 39, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 98 - 98,5° schmolzen.

$C_{10}H_{14}N_2O_3$ (210,24) Ber.: C 57.13 H 6.71 N 13.33
Gef.: C 57.25 H 6.69 N 13.51

IR: (CCl_4): ν_{OH} : 3254 cm^{-1}
 ν_{NH_2} : 3486, 3395 cm^{-1}
(KBr): ν_{OH} : 3230 cm^{-1}
 ν_{NH_2} : 3465 und 3370 cm^{-1}

2.4-Dinitro-6-amino-3-hydroxy-tert.-butylbenzol (40)

Die zweite rote Zone lieferte nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus n-Hexan 43 mg (8%) 40, das nach Sublimation i. Hochvak. bei 113,5 - 114,5° schmolz.

$C_{10}H_{13}N_3O_5$ (225,23) Ber.: C 47.06 H 5.13 N 16.47
Gef.: C 47.52 H 5.19 N 16.44

IR: (CCl_4): ν_{OH} : 3235 cm^{-1}
 ν_{NH_2} : 3500, 3407 cm^{-1}
(KBr): ν_{NH_2} : 3500 und 3495 cm^{-1}

24. Versuche zur tert.-Butylierung von o-Aminophenol (51)

a) In eine Lösung von 2,18 g 51 und 1,82 g Aluminiumchlorid in 40 ml Nitrobenzol wurden unter Stickstoff und unter Rühren bei 80° 2,03 g tert.-Butylchlorid getropft.

Nach dreistündigem Rühren bei derselben Temp. wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen und ausgeäthert. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde im Rückstand dünn-schichtchromatographisch (Benzol/Essig-ester 3 : 1) mit diazotierter Sulfanilsäure nur o-Amino-phenol (51) nachgewiesen.

Dieselben Ergebnisse lieferte die Verwendung von Zink-chlorid oder Phosphorpentachlorid als Katalysator.

- b) Wie unter a) wurden 2,18 g 49 mit 18,2 g Aluminium-chlorid in 100 ml Nitrobenzol und 20,3 g tert.-Butyl-chlorid bei einer Temp. von 150° 3 Stdn. lang gerührt. Aufarbeitung wie unter a) lieferte eine rotbraune, harzige Masse, die im Dünn-schichtchromatogramm (Benzol/Essigester 3 : 1) zahlreiche farbige Flecke zeigte, als einziges Phenol jedoch nur 51 enthielt.
- c) 2,18 g 51 wurden wie unter a) mit 10 g tert.-Butanol und 2,94 g konz. Schwefelsäure 5 Stdn. lang bei etwa 100° behandelt. Es wurde auf Wasser gegossen, neutralisiert und der Niederschlag abgesaugt. Das Filtrat wurde mehr-fach mit Äther ausgezogen, die Ätherauszüge getrocknet, abgedampft und mit dem Niederschlag vereinigt. Als ein-ziges Phenol wurde dünn-schichtchromatographisch 51 neben zahlreichen farbigen Komponenten nachgewiesen.
- d) 0,327 g 51, 1,48 g tert.-Butanol und 1,96 g konz. Schwefelsäure wurden im Bombenrohr 15 Stdn. lang bei 100° belassen. Das rotbraune Reaktionsprodukt wurde mit Wasser versetzt, neutralisiert und mit Äther ausgezogen. Neben zahlreichen farbigen Reaktionsprodukten wurde als einziges Phenol nur 51 nachgewiesen.
- Derselbe Ansatz mit 2,72 g Zinkchlorid und 2,48 g Phos-phorpentoxid als Katalysator lieferte das gleiche Er-gebnis, ebenso die Reaktion von 0,22 g 51 mit 1,82 g Aluminiumchlorid und 2,03 g tert.-Butylchlorid.

25. tert.-Butylierung von 2-Acetamino-phenol (53)

- a) Zu einer Lösung von 3,02 g 53 und 3,64 g Aluminiumchlorid in 40 ml Nitrobenzol oder Tetrachloräthan wurden bei etwa 120° 2,03 g tert.-Butylchlorid unter Rühren getropft. Nach 3 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen und ausgeäthert. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung (Benzol/Essigester 3 : 1) der Ätherauszüge ergab, daß neben 53 noch freies o-Aminophenol (51) entstanden war und sonst kein anderes kupplungsfähiges Phenol.
- b) 2,5 g 53 wurden mit 10 g tert.-Butanol und 8,5 g konz. Schwefelsäure 5 Stdn. unter Rühren gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen, neutralisiert und ausgeäthert. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung (Benzol/Essigester 3 : 1) der Ätherauszüge zeigte wiederum, daß neben Ausgangsmaterial nur 51 als weiteres Phenol entstanden war.
- c) 5,0 g 53, 20 g tert.-Butanol und 17 g konz. Schwefelsäure wurden bei 135° 13 Stdn. im Bombenrohr erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen, neutralisiert und ausgeäthert. Dünnschichtchromatographisch (Benzol/Essigester 3 : 1) konnte in den Ätherauszügen neben wenig 53 und 51 ein weiteres Phenol nachgewiesen werden. Nach Trocknen und Abdampfen der Ätherauszüge wurde an Kieselgel mit Benzol/Essigester (10 : 1) chromatographiert. Eine schnellwandernde Zone lieferte ein gelbes Öl, das verworfen wurde. Als nächste Zone wurde 5-Amino-4-hydroxy-tert.-butylbenzol (52) eluiert, das nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 278 mg (11%) weiße Kristalle vom Schmp. 156° ergab (Lit. ³⁴) 158 - 159°).

26. Bromierung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27)

Zu einer Lösung von 10,3 g 32 in 100 ml Tetrachlorkohlenstoff wurden im Verlauf von 1 1/2 Stdn. bei -15° 8,0 g Brom, in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff unter Rühren getropft und bei derselben Temp. 2 Stdn. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde während 10 Stdn. langsam auf Raum-Temp. gebracht, dann mehrfach mit Wasser geschüttelt, getrocknet und abgedampft. Der sirupöse, schwach braungefärbte Rückstand wurde mit Benzol an Kieselgel chromatographiert.

3-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (54)

Die schnellaufende Zone lieferte nach Abdampfen des Benzols 2,35 g (17%) 54, das nach Sublimation i. Hochvak. bei $46 - 47,5^{\circ}$ schmolz.

$C_{14}H_{21}OBr$ (285,2) Ber.: C 58.95 H 7.42 Br 28.02
 Gef.: C 59.17 H 7.54 Br 27.77

NMR (CCl_4): δ = S 1,41 (~~18~~); S 6,38 (1);
 Q 6,88, 7,02, 7,14, 7,32 (2) ppm

J = 9 Hz

IR: siehe C

5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (55)

Die zweite Zone lieferte nach Abdampfen des Benzols 9,1 g (64%) 55, das nach Sublimation i. Hochvak. bei $56,5 - 58^{\circ}$ schmolz.

$C_{14}H_{21}OBr$ (285,2) Ber.: C 58.95 H 7.42 Br 28.02
 Gef.: C 59.50 H 7.47 Br 28.04

NMR (CCl_4): δ = S 1,38 (9); S 1,46 (1); S 4,68 (1);
 S 6,76 (1); S 7,48 (1) ppm

IR: (CCl_4): siehe C

27. Azokupplung von 5-Brom-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (55)

Zu einer Lösung von 2,85 g rohem 55 in 80 ml 2n Natronlauge und 60 ml Äthanol wurde unter Rühren bei 0° eine aus 1,38 g p-Nitroanilin in 25 ml halbkonz. Salzsäure und 700 mg Natriumnitrit dargestellte Diazoniumsalzlösung getropft. Die anfangs klare Lösung färbte sich sofort violett und wurde nach Zugabe der Diazoniumsalzlösung noch 3 Stdn. bei derselben Temp. weitergerührt, dann mit 2n Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde neutral gewaschen, getrocknet und zum Rückstand gebracht. Eine so erhaltene, braun violette Schmiere wurde mit Benzol/Cyclohexan (1 : 1) an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert.

4'-Nitro-5-brom-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (58)

Eine schnellaufende rote Zone lieferte nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Äthanol 1,4 g (etwa 32%) unreines 58, das nach dem Trocknen i. Hochvak. zwischen 148 und 160° schmolz.

$^{120}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3\text{Br}$ (434,4) Ber.: C 55.31 H 5.57 N 9.67 Br 18.40
Gef.: C 70.37 H 8.42 N 2.25 Br 11.59

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 433, 435

NMR (CCl_4): δ = s 16,42 für OH

Q 8,62, 8,46, 8,12, 7,88 ppm

Weitere Signale lassen sich nicht zuordnen.

3.5-Di-(4'-nitro-benzolazo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (57)

Die nächste, blaue Zone lieferte nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Ligroin 0,34 g (7%) 57 vom Schmp. 246 - 247°, das mit einer nach 28. dargestellten Vergleichsprobe identisch war.

4'-Nitro-4-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (56)

Als letzte Zone wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Ligroin 0,43 g (12%) vom Schmp. 192 - 192,5° 56 isoliert, das mit einer ebenfalls nach 28. dargestellten Vergleichsprobe identisch war.

28. Azokupplung von 2-Hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (27)

2,06 g 27 wurden wie unter 27. mit 1,38 g diazotiertem p-Nitroanilin gekuppelt und aufgearbeitet. Das Violett gefärbte Rohprodukt wurde mit Benzol/Cyclohexan an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert.

4'-Nitro-2-hydroxy-3.6-di-tert.-butylazobenzol (59)

Aus der schnellaufenden roten Zone wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Äthanol 670 mg (19%) rote Nadeln von 59 isoliert, welche nach dem Trocknen i. Hochvak. bei 193,5 - 194° schmolzen.

$C_{20}H_{25}N_3O_3$ (355,4) Ber.: C 67.58 H 7.09 N 11.82
 Gef.: C 67.90 H 7.12 N 11.88

NMR ($CDCl_3$): δ = S 1,44 (9); S 1,54 (9); Q 6,98, 7,04, 7,36, 7,50 (2); Q 7,96, 8,14, 8,46, 8,62 (4); S 15,78 (1) ppm

J = 9 Hz

IR: (CCl_4): siehe C

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 355

3.5-Di-(4'-nitro-benzolazo)-2-hydroxy-1.4-di-tert.-butylbenzol (57)

Aus der nächsten, dunkelblauen Zone wurden nach Abdampfen und Umkristallisieren aus Ligroin 80-100 432 mg (4%) dunkelblaue, metallisch glänzende Nadeln von 57 isoliert, die nach dem Trocknen i. Hochvak. bei 246 - 247° schmolzen.

$C_{26}H_{28}N_6O_5$ (504,5) Ber.: C 61.89 H 5.59 N 16.61
Gef.: C 62.08 H 5.72 N 16.61

NMR ($CDCl_3$): δ = S 1,44 (9); S 1,78 (9); Q 7,82, 7,96,
8,28, 8,44 (4); Q 7,84, 8,00, 8,50
8,66 (4); S 8,06 (1); S 16,72 (1) ppm

J = 9 Hz

IR: (CCl_4): siehe C

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 504

4'-Nitro-4-hydroxy-3,6-di-tert.-butylazobenzol (56)

Die letzte, rotbraune Zone lieferte nach Abdampfen und Umkristallisieren aus Ligroin 80-100 1,37 g (39%) rotbrauner Kristalle von 56, die nach dem Trocknen i. Hochvak. bei 192 - 192,5° schmolzen.

$C_{20}H_{25}N_3O_3$ (355,4) Ber.: C 67.58 H 7.09 N 11.82
Gef.: C 67.78 H 7.15 N 11.87

NMR ($CDCl_3$): δ = S 1,44 (9); S 1,52 (9); S 6,00 (1);
S 6,90 (1); S 7,92 (1); Q 8,00, 8,16,
8,44, 8,60 (4) ppm

J = 9 Hz

IR: (CCl_4): siehe C

Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 355

29. 4'-Nitro-4-hydroxy-azobenzol (60) und 4'-Nitro-2-hydroxy-azobenzol (61)

1,88 g Phenol wurden mit 2,76 g diazotiertem p-Nitroanilin wie unter 28. gekuppelt und aufgearbeitet. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Chloroform wurden 2,85 g reines 60 erhalten. Die vereinigten Mutterlaugen wurden abgedampft und mit Chloroform an Kieselgel chromatographiert.

Die schnellaufende, gelbe Zone ergab nach Abdampfen und Umkristallisieren aus Äthanol 68,5 mg (1,4%) 61, das nach Trocknen i. Hochvak. bei 163 - 164° schmolz.

$C_{12}H_9N_3O_3$ (243,23) Ber.: C 59.26 H 3.73 N 17.28
Gef.: C 59.58 H 4.10 N 17.80

IR: siehe C

NMR δ = S 12,46 (1); M 8,44, 8,02, 7,86 (4);
M 7,44 bis 6,16 (4) ppm
J = 9 Hz

Eine gelbe Zwischenfraktion wurde verworfen. Als letzte Zone wurde 60 eluiert. Nach dem Abdampfen und Umkristallisieren aus Chloroform erhält man 728 mg rote Kristalle vom Schmp. 218 - 219° (Lit. ⁵⁹) 219 - 219,5°). Die Gesamtausbeute von 60 beträgt 74%.

30. 3-Hydroxy-2-amino-1.4-di-tert.-butylbenzol (4)

- a) 355 mg 59 wurden mit Raney-Nickel in Methanol hydriert. Nachdem innerhalb von 38 Stdn. weniger als 2 Moläquiv. Wasserstoff aufgenommen waren, wurde die Hydrierung abgebrochen.
- b) Eine Lösung von 1,78 g 59 in 150 ml Äthanol wurde bei 80° und einem Druck von 100 atü mit Raney-Nickel 3 Stdn. lang im Autoklaven hydriert. Nach Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels wurde der an der Luft sich schnell blau färbende Rückstand sofort mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Eine schnell laufende, farblose Zone lieferte nach dem Abdampfen nur wenige mg einer farblosen Substanz, die verworfen wurden. Als nächste farblose Zone wurde 4 eluiert. Nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan wurden 910 mg

(83%) farblose Kristalle erhalten, die nach Sublimation i. Hochvak. bei $133,5 - 134^{\circ}$ schmolzen.

C ₁₄ H ₂₃ NO (221,3)	Ber.:	C 75.97	H 10.47	N 6.33
	Gef.:	C 75.79	H 10.50	N 6.32

NMR (TFE): δ = S 1,40 (9); S 1,53 (9); Q 7,28, 7,42, 7,57, 7,72 (2); breites Signal um 8,40 ppm

(CDC1₃): δ = s 1,40 (18); s (breit) um 4,33 (3);
s 6,82 (2) ppm

$$J = 9 \text{ Hz}$$

IR: (CCl₄): siehe C

(KBr): ν_{NH_2} : 3420 und 3320 cm^{-1}

p-Phenylendiamin blieb am Kopf der Säule haften, erkenntlich an einer nicht wandernden, sich schwarz verfärbenden Zone.

F. Literaturverzeichnis

- 1) H. Musso, G. Sandrock
Chem. Ber. 97, 2076 (1964)
- 2) H.J.B. Biekart, H.B. Dessens, P.E. Verkade, B.M. Wepster
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 1245 (1952)
- 3) H.J.B. Biekart, H.B. Dessens, P.E. Verkade, B.M. Wepster
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 321 (1952)
- 4) H. Musso, G. Schröder
Chem. Ber. 98, 1577 (1965)
- 5) F.R. Benson, L.W. Savell
Chem. Reviews 46, 1 (1950)
- 6) F.R. Benson, W.L. Hartzel, L.W. Savell
J. Amer. chem. Soc. 74, 4917 (1952)
- 7) R. Belcher, A. Sykes, J.C. Tatlow
J. chem. Soc. (London) 1954, 4159
- 8) R. Sannie
C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 233, 1494 (1951)
- 9) P.D. Bartlett, M. Rohn, R.M. Stiles
J. Amer. chem. Soc. 76, 2349 (1954)
- 10) G.A. Olah, S.J. Kuhn
J. Amer. chem. Soc. 86, 1069 (1964)
- 11) D.I. Legge
J. Amer. chem. Soc. 69, 2088 (1949)
- 12) V.N. Ipatieff, B.B. Corson, H. Pinot
J. Amer. chem. Soc. 58, 919 (1936)
- 13) A. Bauer
Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1608 (1896)
- 14) A. Verley
Bull. soc. chim. France 19, 72 (1898)

- 15) E. Boedtker
Bull. soc. chim. France 35, 835 (1906)
- 16) F. Bell, K.R. Buck
J. chem. Soc. (London) 1956, 1891
- 17) J.B. Shoesmith, A. Mackie
J. chem. Soc. (London) 1928, 2334
- 18) C.W. Brown, T.G. Tayiga, J. Hirst
J. chem. Soc. (London) 1956, 4284
- 19) Privatmitteilung H. Musso
Universität Marburg/Ruhr-Universität Bochum
- 20) M.S. Carpenter, W.M. Easter, T.F. Wood
J. org. Chemistry, 16, 586 (1952)
- 21) H.M. Weiss
J. chem. Ed. 43, 384 (1966)
- 22) R.T. Aplin, W.T. Pike
Chem. and Ind. 48, 2009 (1966)
- 23) E. Bamberger, L. Storch
Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 471 (1893)
- 24) S. Brownstein, C.A. Bunton, E.D. Hughes
Chem. and Ind. 37, 481 (1956)
- 25) E.D. Hughes, G.T. Jones
J. chem. Soc. (London) 1950, 2678
- 26) E. Bamberger, L. Landsheimer
Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 482 (1893)
- 27) E. Bamberger
Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 2321 (1920)
- 28) E. Bamberger
Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 399 (1895)
- 29) J.M.A. Baas, B.M. Wepster
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 86, 69 (1967)

- 30) G.A. Olah
Friedel-Crafts and Related Reactions, Bd. II, 1. Aufl.
Interscience Publishers New York-London-Sydney 1964
- 31) G.H. Stillso, W. Sawyer, C.K. Hurst
J. Amer. chem. Soc. 67, 303 (1945)
- 32) W.S. Calcott, J.M. Tinker, V. Weinmayr
J. Amer. chem. Soc. 61, 1010 (1939)
- 33) G.S. Kolesnikov, T.V. Smirnova
Zhur. Obshchei. Khim. 20, 1427 (1950); CA 45 2431 (1951)
- 34) L. Kutz, M.S. Cohen
J. org. Chemistry 19, 758 (1954)
- 35) H. Zollinger
Chemie der Azofarbstoffe, 1. Aufl., S. 102
Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart 1956
- 36) H. Hoffmann, L. Horner, H.G. Wippel, D. Michael
Chem. Ber. 95, 523 (1962)
- 37) A.W. Baker, A.T. Shulgin
J. Amer. chem. Soc. 80, 5358 (1958)
- 38) J.M.A. Baas, B.M. Wepster
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 85, 457 (1966)
- 39) R.M. Badger, S.H. Bauer
J. chem. Phys. 5, 839 (1937)
- 40) H. Suhr
Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der
organischen Chemie, S. 324, Springer-Verlag
Berlin - Heidelberg 1965
- 41) I.M. Hunsberger, H.S. Gutowsky, W. Powell
L. Morin, V. Bandurlo
J. Amer. chem. Soc. 80, 3294 (1958)
- 42) C.W.J. Brooks, G. Eglinton, J.F. Normann
J. chem. Soc. (London) 1961, 661

- 43) H. Musso
Chem. Ber. 95, 1722 (1962)
- 44) R.F. Goddu
J. Amer. chem. Soc. 82, 4533 (1960)
- 45) A.W. Baker
J. Amer. chem. Soc. 80, 3598 (1958)
- 46) D. Hadzi
J. chem. Soc. (London) 1956, 2143
- 47) P.J. Krueger
Canad. J. Chem. 40, 2300 (1962)
- 48) P.J. Krueger
Canad. J. Chem. 41, 3631 (1963)
- 49) L.J. Bellamy, R.L. Williams
Spectrochim. Acta 9, 341 (1957)
- 50) A.N. Hambly, B.V. O'Grady
Austral. J. Chem. 16, 451
- 51) A.G. Moritz
Spectrochim. Acta 16, 1176 (1960); 18, 671 (1962)
- 52) A.N. Hambly, B.V. O'Grady
Chem. and Ind. 1963, 86
- 53) K. Whetsel, W.E. Roberson, M.H. Krell
Analytic. Chem. 30, 1594 (1958)
- 54) G.C. Pimentel, A.L. Mac Clellan
The Hydrogen Bond, W.H. Freeman and Co.,
San Francisco
- 55) H. Musso, I. Seeger
Chem. Ber. 93, 796 (1960)
- 56) Privatmitteilung B.M. Wepster
- 57) E. Boedtker
Bull. soc. chim. France 31, 969 (1902)
- 58) U. Cuntze, Diplomarbeit Marburg 1966
- 59) A. Pongratz, G. Markgraf, E. Mayer-Pitsch
Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1287 (1938)
- 60) F. Bell
J. chem. Soc. (London) 1958, 120

Lebenslauf

Am 22. Juli 1939 wurde ich als Sohn des Architekten Ernst Bantel und seiner Ehefrau Emma, geb. Pfander, in Stuttgart geboren.

Von 1945 bis 1949 besuchte ich die Volksschule in Fellbach, danach wechselte ich auf das dortige Friedrich-Schiller-Gymnasium über, an dem ich 1959 die Reifeprüfung bestand.

Das Chemiestudium begann ich im Sommersemester 1959 an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Dort legte ich im Mai 1962 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab. Anschließend setzte ich das Studium an der Philipps-Universität in Marburg fort und bestand dort am 23. Februar 1965 den mündlichen Teil der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Danach begann ich unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Hans Musso meine Diplomarbeit in organischer Chemie mit dem Thema "Versuche zur Synthese 2.3-substituierter Derivate von p-Di-tert.-butylbenzol", nach deren Annahme mir am 5. Mai 1966 der akademische Grad Diplom-Chemiker verliehen wurde.

Auf deren Ergebnisse aufbauend, führte ich im gleichen Arbeitskreis meine Arbeit im Rahmen der vorliegenden Dissertation "Über Wasserstoffbrücken bei tert.-butylierten o-Aminophenolen" im November 1967 zu Ende.

